



TITLE:

胃癌に対する抗癌剤術前投与の臨床病理学的研究

AUTHOR(S):

本多, 平八郎

CITATION:

本多, 平八郎. 胃癌に対する抗癌剤術前投与の臨床病理学的研究. 日本外科宝函 1978, 47(3): 333-363

ISSUE DATE:

1978-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208274>

RIGHT:

胃癌に対する抗癌剤術前投与の臨床病理学的研究

大阪医科大学一般消化器外科学教室（指導：板谷博之教授）

本 多 平 八 郎

〔原稿受付：昭和53年3月7日〕

A Clinicopathological Study on Preoperative Anticancer Chemotherapy for Gastric Cancer

HEIHACHIRO HONDA

Department of Surgery, Osaka Medical College
(Director : Prof. Dr. Hiroyuki Itaya)

The present study was designed to evaluate the effect of preoperative chemotherapy on the clinical and histological features of 118 patients with gastric cancer.

The patients were divided into 6 groups according to the regimens used preoperatively: Mitomycin C (MMC) alone in 32, a combination of Mitomycin C, 5-Fluorouracil and Cytosine arabinoside (M. F. C) in 15, a combination of Mitomycin C, FT-207 and Cytosine arabinoside (M. FT. C) in 6, a combination of Mitomycin C and 5-Fluorouracil (M. F) in 25, FT-207 alone in 9, and 5-Fu Drysyrup (5-Fu. DS) in 34 patients.

The results obtained were summarized as follows :

1) The most prominent effect on cancer cells was observed in the surgical specimens from the patients treated with the combinations of M. M. C., M. F. C. and M. FT. C. The second most effect was obtained in the group treated with the combination of M. F. In comparison with other regimens, however, the treatment with FT-207 alone or 5-Fu. DS alone was associated with less histological response.

2) The effects of the regimens on the cancer cells in each layer of the gastric wall were also evaluated.

All regimens except for 5-Fu. DS alone were highly effective for the cancer cells infiltrating into the muscular layer, while 5-Fu. DS was effective only for those confined to the mucous membrane.

3) The effects of the regimens varied patient to patient depending on the histological classification of their cancers.

MMC was found to be highly effective for moderately differentiated tubular carcinoma.

Key Words : Gastric cancer, Anticancer drug, Chemotherapy regimen, Histological response, Survival rate.

Present address : Department of surgery, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka, 569, Japan,

On the contrary, both M. F. C. and M. FT. C. combinations were effective to some extent for all carcinomas ranging from well differentiated to poorly differentiated.

4) The cancer cells in metastasized regional lymph nodes were more responsive to all regimens than those within the gastric wall itself.

5) There was no relationship between clinical and histological responses to the pre-operative therapeutic regimens.

That is, the regression of the size of the crater or "Randwall" observed by radiology or endoscopy was not necessarily accompanied by significant changes in histology.

6) Possible explanations for the discrepancy between clinical and histological findings were as follows : (1) the regression of the size of the crater or "Randwall" was encountered as a lesion might have been examined clinically at a special phase during "malignant cycle" of an early cancer, and (2) the regression could be resulted from the elimination of accompanying inflammation by an anti-inflammatory effect of chemotherapy.

7) The long-term survival rate for histologically responding patients was much higher than that for unresponding patients.

目 次

第1章 緒 言

第2章 研究対象および研究方法

第1節 研究対象

第2節 研究方法

第3章 研究成績

第1節 抗癌剤投与時の副作用および臨床成績

- 1) 自覚症状の発現頻度
- 2) 他覚症状の発現頻度
- 3) 小括
- 4) 術中出血量

第2節 抗癌剤術前投与の病理組織学的所見

- 1) 癌細胞の変性度からみた組織学的効果判定規準
- 2) 摘出胃における抗癌剤の組織学的効果
- 3) 小括
- 4) 転移リンパ節における抗癌剤の組織学的効果

第3節 各種抗癌剤術前投与時の臨床効果と組織学的効果の比較検討

- 1) 術前投与前後におけるレ線及び内視鏡所見
- 2) レ線、内視鏡による臨床効果と組織学的効果の比較検討
- 3) 早期癌症例の肉眼分類と臨床効果との関係
- 4) レ線、内視鏡による臨床所見と、病巣に随

伴した炎症の程度との関係

5) 小括

第4節 摘出胃の組織学的効果と遠隔成績

第4章 総括ならびに考察

第5章 結語

第1章 緒 言

近年胃のレ線、内視鏡などの診断技術の進歩により早期癌症例が年々増加し、胃癌の遠隔成績も著しい向上が認められている¹⁴⁾。一方癌の化学療法の発達と相まって手術と補助化学療法の併用は今や進行胃癌に欠くべからざる療法として定着している¹²⁾¹³⁾³⁸⁾。

しかしながら、これらの補助化学療法のはほとんどは術後投与であり、その臨床的な効果の有無は長期の遠隔成績を観察する以外に正しく評価することは出来ない。

術前投与は、摘出胃から抗癌剤の癌細胞に対する効果を組織学的に或る程度推測することが可能であり、術後の薬剤選択に重要な資料が得られるのみでなく、廓清手術により局所の血管やリンパ管が損傷されていない術前の方が、局所周辺の浸潤癌細胞に対する薬剤到達性もすぐれており、抗癌剤のより有効な投与方法としてその検討は極めて意義が深いと考えられる。

最近における補助化学療法は、抗癌剤相互の相乗作用と、副作用の軽減を考慮して多剤併用療法が用いられる場合が多い¹⁾¹⁵⁾²²⁾²⁵⁾³⁴⁾。そこで著者は抗癌剤の併

用療法を主とした術前投与を行い、その効果を組織学的に検索し投与方法別に比較するとともに、レ線、内視鏡による臨床効果との関連についても検討を加えた結果、興味ある知見をえた。

第2章 研究対象および研究方法

第1節 研究対象

昭和47年5月より、昭和51年9月までの間に大阪医科大学外科に入院し、術前生検により胃癌と診断された症例のうち、全身状態が比較的良好で、年齢は75才未満、肝機能、腎機能ともに異常が認められないもの86例を対象とし、既に教室の市岡ら⁵⁾により検討を加えられた Mitomycin C 単独投与例32例とあわせて比較研究を行った。

術前投与方法別の内訳は

- 1) M・F・C 併用投与群 (Mitomycin C 4mg, 5-Fluorouracil 250mg, Cytosine arabinoside 40mg)
5～10回投与例15例
- 2) M・FT・C 併用投与群 (Mitomycin C 4mg, FT-207 400～800mg, Cytosine arabinoside 20～40mg)
3～7回投与例6例
- 3) M・F 併用投与群 (Mitomycin C 4mg, 5-Fluorouracil 500mg) 5～7回投与例25例
- 4) FT-207 単独投群 (400～800mg) 6～10回投与例6例
- 5) 5-Fu Dry Syrup (200～400mg) 単独経口投与群 (以下5-Fu. DS と略す).
6～48回投与例34例である (表1)。

Table 1. 投 与 方 法

MMC 32例	M・F・C 15例	M・FT・C 6例	M・F 25例	FT-207 6例	5-Fu・DS 34例
MMC 4～6mg×5～15回	MMC 4mg 5-FU 250mg CA 40mg } ×5～10回	MMC 4mg FT-207 400～800mg CA 20～40mg } ×3～7回	MMC 4mg 5-FU 500mg } ×5～7回	FT-207 400mg×6～10回	5-Fu・DS 200mg×6～48回 400mg

M・F・C 併用投与、M・FT・C 併用投与、M・F 併用投与はいずれも500mlの5%キシリットに溶解し隔日に肘静脈より点滴静注した。FT-207 単独投与は同じく500mlの5%キシリットに溶解し連日点滴静注を行った。5-Fu・DS 単独経口投与は1日2回に分け200mlの水に溶解し食後に服用させた。

研究対象の臨床的組織学的分類は表2～表13に示す如くである。

第2節 研究方法

1) 投与方法別の術前投与による全身状態についての検討を行うため、副作用としての自覚症状および血液所見の変動につき、抗癌剤投与前、投与後、術後経過中に観察した。

2) 摘出胃ならびに術中廓清した全リンパ節について組織学的に検索を行った。

胃癌に関する臨床的ならびに組織学的な分類は胃癌取扱い規約 (改訂第9版)⁷⁾により行い、組織型、深達度など略記号を用いた。

3) 抗癌剤投与による病巣の形態的变化を観察する目的で、投与前と投与後にそれぞれレ線、あるいは内

視鏡検査を行えた症例については、陥凹部、皺壁、周堤隆起等の変化につき観察し、臨床効果の有無を検討した。

4) 遠隔成績は術後3年以上経過した。MMC 単独投与群、M・F・C 併用投与群、M・FT・C 併用投与群、FT-207 単独投与群につき観察し、3年未満のM・F 併用投与群、5-Fu・DS 単独経口投与群は除外した。

第3章 研究成績

第1節 抗癌剤投与時の副作用および臨床成績

1) 自覚症状の発現頻度

自覚症状の有無は抗癌剤投与前にすでに症状のあったものはこれを除外し、又自覚症状の発現後一時抗癌剤の投与を中断することにより症状の改善されるものを記載した。

抗癌剤投与による副作用としての自覚症状は、嘔気、嘔吐、食欲不振が最も多く、中でもM・F・C 併用投与群に最もその頻度が高かった。これに対して5-Fu・DS 単独経口投与群の副作用は極めて軽微であ

Table 2. MMC 術前投与症例 (1)

症例	年令	性	1回投与 量mg MMC	投与回数	投与總量 mg MMC	肉眼分類	占居部位	S	P	H	N	肉眼的 Stage	R	OW.AW	肉眼的 根治性
1	41	♀	6	10	60	Ⅱc 進行	M 前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
2	30	♂	6	12	72	Ⅱc 進行	A 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
3	50	♀	6	10	60	Borr. Ⅰ + Ⅱc	M前小大	0	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
4	60	♂	6	12	72	Ⅱc Ⅱc + Ⅲ	M大前後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
5	51	♂	6	12	72	Borr. Ⅲ	M A 小	2	1	0	2	Ⅳ	2	— —	絶非治
6	42	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	MA小前後	0	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
7	61	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	M 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
8	57	♂	6	10	60	Borr. Ⅱ	A小前後	2	0	0	1	Ⅲ	2	— +	絶非治
9	47	♀	6	10	60	Ⅱc	A M 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
10	54	♂	6	10	60	Ⅱc + Ⅲ	M 小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
11	41	♂	6	12	72	Borr. Ⅲ	M 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
12	44	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ Ⅰa	A 大大	0	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
13	68	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	A 小	2	2	0	3	Ⅳ	0	— —	絶非治
14	69	♀	6	10	60	Borr. Ⅲ	MC小後	2	0	0	2	Ⅲ	2	— —	相 治
15	48	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	C M 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
16	36	♂	6	10	60	Borr. Ⅱ	AM後小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
17	50	♂	6	6	36	Borr. Ⅱ	AM後小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
18	31	♂	6	10	60	I	M 前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
19	42	♂	6	10	60	Ⅱc	A 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
20	40	♀	4	15	60	Ⅱc + Ⅲ	M 小	0	0	0	2	Ⅱ	2	— —	相 治
21	51	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	C E 小	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治
22	58	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	M 小 後	2	0	0	2	Ⅲ	2	— —	相 治
23	66	♂	4	5	20	Borr. Ⅲ	A M 周	1	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
24	52	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	M 小	0	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
25	61	♂	4 6	4 8	64	Ⅱc + Ⅲ	M 大	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
26	39	♀	6	10	60	Ⅱc + Ⅲ	A 前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
27	30	♀	6	10	60	Borr. Ⅱ	M 大	2	1	0	2	Ⅳ	2	— —	絶非治
28	39	♀	6	15	90	Ⅱc + Ⅲ	M 小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
29	39	♀	6	10	60	Borr. Ⅲ	M 大	2	0	0	2	Ⅲ	2	— —	相 治
30	48	♀	4	15	60	Ⅱc + Ⅱb	A 前小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
31	38	♀	6	10	60	Ⅱc + Ⅱb	A 前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
32	39	♂	6	10	60	Borr. Ⅲ	A 後小	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治

Table 3. MMC 術前投与症例 (2)

症例	組 織 型	腫瘍間質量	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根 治 性	予 後
1	tub ₂	scinh	γ	pm	0	I	—	—	絶 治	5年生存
2	tub ₂		γ	pm	0	I	—	—	絶 治	5年生存
3	muc		β	pm	1	II	—	—	絶 治	5年生存
4	tub ₁ tub ₁	scinh	α β	m m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
5	tub ₂		β	se	1	IV	—	—	絶非治	5年生存
6	por		γ	se	0	III	—	—	絶 治	5年生存
7	tub ₂	scinh	γ	ss γ	0	II	—	—	絶 治	不 明
8	tub ₂	scinh	γ	ss γ	2	II	—	—	相 治	1年9ヵ月癌死
9	tub ₂		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
10	tub ₂		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
11	por	scinh	γ	pm	1	II	—	—	絶 治	3ヵ月他病死
12	por tub ₂		γ β	ss γ m	1	II	—	—	絶 治	5年生存
13	tub ₂		γ	se	1	IV	—	—	絶非治	2ヵ月他病死
14	tub ₂	scinh	γ	se	0	III	—	—	絶 治	2ヵ月他病死
15	tub ₂		β	ss β	0	I	—	—	絶 治	5年生存
16	tub ₂		γ	ss γ	0	II	—	—	絶 治	5年生存
17	tub ₁	scinh	α	pm	0	I	—	—	絶 治	5年生存
18	pap		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
19	tub ₁		α	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
20	por	scinh	β	sm	0	I	—	—	絶 治	5年生存
21	tub ₂		γ	se	1	III	—	—	絶 治	5年生存
22	tub ₂		β	se	0	III	—	—	絶 治	5年生存
23	tub ₂	scinh	γ	se	0	III	—	—	絶 治	5年生存
24	por		γ	ss γ	0	II	—	—	絶 治	5年生存
25	tub ₂		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
26	tub ₂	scinh	β	m	1	II	—	—	絶 治	5年生存
27	por		γ	se	1	IV	—	—	絶非治	3年2ヵ月癌死
28	por		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
29	por	scinh	γ	se	1	III	—	—	絶 治	5年生存
30	tub ₁		α	sm	0	I	—	—	絶 治	5年生存
31	sig		β	m	0	I	—	—	絶 治	5年生存
32	tub ₂	scinh	β	ss β	1	II	—	—	絶 治	2年3ヵ月癌死

Table 4. M・F・C 術前投与症例 (1)

症例	年令	性	1回投与量 mg M・F・C	投与 回数	投与総量mg M・F・C	肉眼分類	占居部位	S	P	H	N	肉眼的 Stage	R	OW・AW	肉眼的 根治性
1	34	♂	4・250・40	10	40・2500・400	Ⅱc+Ⅲ	M 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
2	56	♀	4・250・40	10	40・2500・400	Ⅱc+Ⅲ	M 小 後	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
3	55	♂	4・250・40	10	40・2500・400	Ⅱc+Ⅲ	M 前	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
4	68	♂	4・250・40	10	40・2500・400	Borr.Ⅰ	M 小 後	2	0	2	3	Ⅳ	0	- -	絶非治
5	25	♂	4・250・40	8	32・2000・320	Ⅱc+Ⅲ	M A 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
6	60	♂	4・250・40	7	28・1750・280	Borr.Ⅲ	AM小前後	2	1	1	3	Ⅳ	0	+ +	絶非治
7	36	♀	4・250・40	7	28・1750・280	Ⅱc	A 小 後	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
8	63	♂	4・250・40	7	28・1750・280	Ⅱc+Ⅲ	M 前	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
9	45	♂	4・250・40	7	28・1750・280	Ⅱc+Ⅲ 進 行	A小前後	1	0	0	2	Ⅱ	2	- -	相 治
10	53	♂	4・250・40	6	24・1500・240	Ⅱa	M 大 後	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
11	60	♂	4・250・40	6	24・1500・240	Borr.Ⅱ	A前小後	1	0	0	2	Ⅱ	2	- -	相 治
12	43	♀	4・250・40	5	20・1250・200	Borr.Ⅲ	A 周	1	0	0	1	Ⅱ	2	- -	絶 治
13	54	♂	4・250・40	5	20・1250・200	Borr.Ⅲ	M 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
14	67	♂	4・250・40	5	20・1250・200	Borr.Ⅱ	M 大	2	0	0	1	Ⅲ	2	- -	絶 治
15	66	♀	4・250・40	5	20・1250・200	Borr.Ⅰ	AM小前後	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治

Table 5. M・F・C 術前投与症例 (2)

症例	組 織 型	腫瘍間質量	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根治性	予 後
1	tub ₂	scirrhh	β	sm	0	I	-	-	絶 治	3年生存
2	tub ₂		β	m	0	I	-	-	絶 治	5年生存
3	tub ₂		α	sm	0	I	-	-	絶 治	1年10ヵ月他病死
4	tub ₁		α	ssα	0	Ⅳ	-	-	絶非治	4ヵ月癌死
5	por		β	m	0	I	-	-	絶 治	3年生存
6	por		γ	se	2	Ⅳ	+	+	絶非治	6ヵ月癌死
7	tub ₂		β	sm	0	I	-	-	絶 治	3年生存
8	tub ₁		α	sm	0	I	-	-	絶 治	5ヵ月他病死
9	tub ₂		γ	ssγ	2	Ⅱ	-	-	相 治	8日他病死
10	tub ₂		β	m	0	I	-	-	絶 治	3年生存
11	por		β	ssβ	2	Ⅱ	-	-	相 治	4年生存
12	por		γ	se	2	Ⅲ	-	-	相 治	4年生存
13	por		γ	se	0	Ⅲ	-	-	絶 治	4年生存
14	tub ₁		α	se	1	Ⅲ	-	-	絶 治	3年生存
15	pap		α	sm	0	I	-	-	絶 治	2年生存

Table 6. H・FT・C 術前投与症例 (1)

症例	年令	性	1回投与量 mg M・FT・C	投与 回数	投与総量mg M・FT・C	肉眼分類	占居部位	S	P	H	N	肉眼的 Stage	R	OW・AW	肉眼的 根治性
1	46	♂	4・800・20	7	28・5600・140	Borr.Ⅱ	A 後 小	1	0	0	1	Ⅱ	2	- -	絶 治
2	48	♂	4・800・40	7	28・5600・280	Ⅱc	A 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
3	54	♂	4・800・20	7	28・5600・140	Ⅱc	A 前 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
4	37	♂	4・800・40	7	28・5600・280	Borr.Ⅱ	AM前大	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
5	42	♀	4・800・40	3	12・2400・120	Ⅱc	M 小	0	0	0	0	I	2	- -	絶 治
6	61	♂	4・400・40	7	28・2800・280	Borr.Ⅰ	A後大小	2	0	0	3	Ⅲ	2	- +	絶非治

Table 7. M・FT・C 術前投与症例 (2)

症例	組織型	腫瘍間質量	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根治性	予 後
1	tub ₁		β	se	1	Ⅲ	—	—	絶 治	3年生存
2	tub ₂		β	sm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
3	tub ₁		α	m	0	I	—	—	絶 治	1ヵ月他病死
4	muc		β	pm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
5	sig		β	sm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
6	por		γ	se	3	Ⅲ	—	+	絶非治	7ヵ月癌死

Table 8. MF 術前投与症例 (1)

症例	年令	性	1回投与 量mg M・F	投与回数	投与総量 mg M・F	肉眼分類	占居部位	S	P	H	N	肉眼的 Stage	R	OW・AW	肉眼的 根治性
1	67	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ	A大後前	2	0	0	2	Ⅲ	2	— —	相 治
2	38	♀	4・500	5	20・2500	Ⅱc	MC小後前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
3	56	♂	4・500	5	20・2500	Borr. I	MA前小	1	0	0	0	Ⅱ	2	— —	絶 治
4	34	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅳ	CMA周	1	0	0	3	Ⅲ	2	— —	相非治
5	63	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅳ	MAC周	3	0	0	0	Ⅳ	0	— +	絶非治
6	39	♂	4・500	5	20・2500	Ⅱa+Ⅱc	M 前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
7	49	♀	4・500	5	20・2500	Ⅱc	MC小後前	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
8	56	♂	4・500	5	20・2500	Ⅱc	A 小	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
9	42	♂	4・500	5	20・2500	Ⅲ+Ⅱc 進 行	A 大 後	0	0	0	0	I	2	— —	絶 治
10	31	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ	AM前大小	1	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
11	35	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ	AM大後前	2	2	0	4	Ⅳ	0	— +	絶非治
12	53	♂	4・500	5	20・2500	Borr. I	C 後 大	1	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
13	33	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅳ	A M 周	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治
14	45	♂	4・500	7	20・2500	Borr. I	A 前 大	0	0	0	2	Ⅱ	2	— —	相 治
15	48	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ Ⅱc	A大前後 C 小	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治
16	54	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅱ	AM小前後	1	0	0	3	Ⅲ	2	— —	相非治
17	50	♀	4・500	5	20・2500	Ⅱc 進行	M 後	1	0	0	0	Ⅱ	2	— —	絶 治
18	64	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅱ	M 大 後	1	0	0	0	Ⅱ	2	— —	絶 治
19	53	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅳ	CMA周	3	0	0	2	Ⅳ	2	— —	相 治
20	41	♂	4・500	5	20・2500	Ⅲ+Ⅱc 進 行	A D 小	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治
21	57	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅱ	MC前小	2	0	0	3	Ⅲ	2	— —	相非治
22	29	♀	4・500	5	20・2500	Ⅱc+Ⅲ	A 周	0	0	0	1	Ⅱ	2	— —	絶 治
23	68	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅱ	A M 前	2	0	0	1	Ⅲ	1	— —	相 治
24	48	♀	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ	AM前後大	2	0	0	1	Ⅲ	2	— —	絶 治
25	43	♂	4・500	5	20・2500	Borr. Ⅲ	MC小後	2	0	0	2	Ⅲ	2	—	相 治

Table 9. MF術前投与症例 (2)

症例	組織型	腫瘍間質量	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根治性	予 後
1	pap	med.	α	ss α	3	Ⅲ	—	—	絶非治	2年生存
2	por		β	m	0	I	—	—	絶 治	2年生存
3	muc		γ	pm	0	I	—	—	絶 治	2年生存
4	por	scirrh.	γ	ss γ	2	Ⅱ	—	—	相 治	1年4ヵ月癌死
5	por		γ	sei	0	Ⅳ	—	+	絶非治	1年生存
6	muc		β	sm	0	I	—	—	絶 治	2年生存
7	sig	scirrh.	γ	sm	1	Ⅱ	—	—	絶 治	2年生存
8	tub ₁		α	m	0	I	—	—	絶 治	2年生存
9	tub ₂		γ	pm	0	I	—	—	絶 治	2年生存
10	por	scirrh.	γ	se	1	Ⅲ	—	—	絶 治	1年8ヵ月癌死
11	por		γ	ss γ	2	Ⅳ	—	+	絶非治	3ヵ月癌死
12	tub ₂		γ	se	0	Ⅲ	—	—	絶 治	2年生存
13	por	scirrh.	γ	se	2	Ⅲ	—	—	相 治	2年生存
14	tub ₁		α	pm	0	I	—	—	絶 治	2年生存
15	tub ₂ tub ₁		γ α	se sm	3	Ⅲ	—	—	相非治	1年5ヵ月癌死
16	tub ₁	scirrh.	α	se	3	Ⅲ	—	—	絶非治	1年生存
17	por		γ	se	0	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
18	pap		α	pm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
19	por		γ	sei	2	Ⅳ	—	—	相 治	1年生存
20	por		γ	se	1	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
21	tub ₂		γ	se	3	Ⅲ	—	—	相非治	1年生存
22	sig	med.	β	m	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
23	ud		β	se	1	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
24	muc		γ	se	1	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
25	tub ₂		β	se	2	Ⅲ	—	—	相 治	1年生存

Table 10. FT207 術前投与症例 (1)

症例	年令 性	1回投与 量mg FT207	投与 回数	投与総量 mg FT207	肉眼分類	占居部位	S P	H N	肉眼的 Stage	R	OW. AW	肉眼的 根治性
1	69 ♂	800	7	5600	Ⅱc 進行	M 小 後	0 0	0 1	Ⅱ	2	— —	絶 治
2	52 ♂	800	7	5600	Ⅱa+Ⅱc	A 後 大	0 0	0 1	Ⅱ	2	— —	絶 治
3	41 ♀	800	7	5600	Ⅱc+Ⅲ 進 行	A D 周	0 0	0 3	Ⅲ	2	— —	相非治
4	72 ♂	800	6	4800	Borr. Ⅱ	MA小前後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
5	50 ♂	400	10	4000	Ⅱc+Ⅲ	A 周	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
6	50 ♀	800	7	5600	Borr. Ⅱ	A 小	1 0	0 2	Ⅱ	2	— —	相 治

Table 11. FT-207 術前投与症例 (2)

症例	組織型	腫瘍間質質	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根治性	予 後
1	tub ₂		β	ss α	1	II	—	—	絶 治	3年生存
2	tub ₁		α	sm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
3	por		β	pm	2	II	—	—	相 治	7ヵ月癌死
4	tub ₂		α	pm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
5	sig		α	sm	0	I	—	—	絶 治	3年生存
6	tub ₂		α	pm	2	II	—	—	相 治	3年生存

Table 12. 5-Fu DS 術前投与症例 (1)

症例	年齢	性	1回投与 5-Fu mg	回投 数与	投与総量 mg 5-Fu	肉眼分類	占居部位	S P	H N	肉眼的 Stage	R	OW.AW	肉 眼 的 根 治 性
1	57	♀	300	11	3300	Borr. III	MA前大小	2 0	0 0	III	2	— —	絶 治
2	50	♂	300	10	3000	Borr. II	A 後	1 0	0 1	I	2	— —	絶 治
3	67	♂	300	10	3000	III + IIc	M 小	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
4	72	♀	300	10	3000	IIc + III	CM小前	1 0	0 1	II	2	— —	絶 治
5	44	♂	300	10	3000	IIc 進行	MA小前	0 0	0 2	II	2	— —	相 治
6	60	♂	300	10	3000	Borr. III	A M 周	2 3	0 1	IV	0	— —	絶非治
7	48	♀	300	10	3000	IIc + III	M 小 後	1 0	0 1	II	2	— —	相非治
8	52	♂	300	10	3000	Borr. III	A D 周	1 0	0 1	II	1	— —	絶非治
9	68	♂	300	7	2100	Borr. III	AM後小大	3 0	0 3	IV	0	— —	絶非治
10	54	♀	300	7	2100	Borr. II	AM前後大	3 0	1 2	IV	0	— —	絶非治
11	57	♀	300	6	1800	Borr. II	AM小前後	2 0	0 2	III	2	— —	相 治
12	47	♀	300	21	6300	IIc	A 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
13	48	♀	300	21	6300	IIc	MA小	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
14	48	♂	200	18	3600	IIc + III 進 行	A 周	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
15	44	♂	300	7	2100	IIc + III	A 小 後	0 0	0 0	I	2	— —	相非治
16	55	♀	200	30	6000	IIc	MC小後前	1 0	0 1	II	2	— —	絶 治
17	50	♂	400 300	14 6	7400	Borr. III	MAC小後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
18	42	♂	300	14	4200	Borr. IV	MAC周	2 0	0 4	IV	2	— —	絶非治
19	55	♀	200	21	4200	IIc 進行	M 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
20	68	♀	300	12	3600	IIc	MAC小後前	0 0	0 1	II	2	— —	相非治
21	33	♀	300	21	4200	IIc	M 小	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
22	32	♀	300	14	4200	IIc + III 進 行	M 大 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
23	50	♀	300	14	4200	IIc + III 進 行	M 後	2 0	0 1	III	2	— —	絶 治
24	66	♂	300	21	6300	III + IIc	A M 前	1 0	0 0	II	1	— —	相非治
25	71	♀	300	14	4200	IIc	M 大	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
26	71	♂	200 300	33 15	11100	IIa + IIc	A M 前	0 0	0 1	II	2	— —	絶 治
27	42	♂	300	21	6300	III + IIc	M 小 後	0 0	0 3	III	2	— —	相非治
28	67	♂	200	21	4200	IIc	M 大	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
29	63	♀	200	22	4400	IIa	M 小 前	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
30	52	♂	200	23	4600	IIc + III	M 後	0 0	0 1	II	2	— —	絶 治
31	46	♂	200	20	4000	Borr. III	M 後	0 0	0 2	II	2	— —	相 治
32	55	♂	200	33	4600	IIc	M 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
33	51	♀	300	14	4200	IIc	M 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治
34	45	♂	300	21	6300	IIc	A M 後	0 0	0 0	I	2	— —	絶 治

Table 13. 5-Fu DS 術前投与症例 (2)

症例	組織型	腫瘍間質量	I N F	深達度	n	組織学的 Stage	ow.	aw	組織学的 根治性	予 後
1	tub ₁	med	β	se	0	Ⅲ	—	—	絶 治	2年生存
2	tub ₁		β	se	3	Ⅲ	—	—	相非治	2年癌死
3	por		β	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
4	por		β	m	1	Ⅱ	—	—	絶 治	2年生存
5	por		γ	ss γ	2	Ⅱ	—	—	相 治	2年生存
6	tub ₂		γ	se	0	Ⅳ	—	—	絶非治	1年生存
7	por		β	m	1	Ⅱ	—	—	絶 治	2年生存
8	por		β	ss β	1	Ⅱ	—	+	絶非治	2年生存
9	tub ₂		γ	sei	1	Ⅳ	—	—	絶非治	3ヵ月他病死
10	tub ₂		α	sei	1	Ⅳ	—	—	絶非治	1年3ヵ月癌死
11	tub ₁		α	se	3	Ⅲ	—	—	相非治	2年生存
12	tub ₂		α	sm	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
13	sig		γ	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
14	tub ₁		α	ss α	0	I	—	—	絶 治	1年生存
15	por	scirrh	α	m	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
16	por		β	m	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
17	tub ₁		α	ss β	0	I	—	—	絶 治	1年生存
18	por		γ	se	4	Ⅳ	+	—	絶非治	4ヵ月癌死
19	por		γ	pm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
20	por		α	sm	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
21	por		β	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
22	por		γ	pm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
23	por		γ	se	0	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
24	tub ₁		α	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
25	por	scirrh	γ	sm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
26	tub ₁		α	sm	1	Ⅱ	—	—	絶 治	1年生存
27	por		β	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
28	tub ₂		β	sm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
29	tub ₁		α	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
30	por		β	sm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
31	tub ₂		γ	se	0	Ⅲ	—	—	絶 治	1年生存
32	por		α	m	0	I	—	—	絶 治	1年生存
33	por		γ	sm	0	I	—	—	絶 治	1年生存
34	por		β	sm	0	I	—	—	絶 治	1年生存

図 1 自覚的副作用

投与方法 副作用	MMC	M・F・C	M・FT・C	M・F	FT-207	5-FuDS
発現頻度	37.5	73.3	33.3	52.0	50.0	26.5
食欲不振	31.3	46.7	33.3	20.0	50.0	11.8
嘔気、嘔吐	12.5	60.0	0	24.0	0	2.9
下痢	6.3	6.7	0	8.0	0	11.8
腹痛	3.1	6.7	0	12.0	16.7	11.8
倦怠感	6.3	20.0	0	8.0	0	2.9
発熱	3.1	0	0	8.0	16.7	2.9

数字は%

った。MMC 単独投与群および、FT-207 単独投与群は食欲不振のみ多く、M・F 併用投与群は自覚症状の発現が多彩であり、M・FT・C は一般に自覚症状の発現は少なかった（図 1）。

2) 他覚症状の発現頻度

血液理化学検査の正常値は、MMC 単独、M・F・C 併用、FT-207 単独）M・FT・C 併用投与を施行した前期と、M・F 併用、5-Fu・DS 単独投与を行った後期により検査手技に若干相異があり、それぞれ別個の基準をもうけて異常の有無を判定した（表14、図 2）。

a) 白血球数の変動

抗癌剤の術前投与により3000以下の白血球減少を来した症例は、M・F・C 併用投与群では15例中6例、5-Fu・DS 単独投与群では34例中1例の計7例であり、他の投与群では白血球減少は全く認められなかった。M・F・C 併用投与群における白血球減少例は6例中5例が術後早期に発現しており、中に重篤な合併症を惹起した1例が認められた。

b) 赤血球の変動

抗癌剤の術前投与により350万以下の赤血球減少を来した症例は、MMC 単独投与群では32例中1例、M・F・C 併用投与群では15例中6例、M・FT・C 併用投与群では6例中1例、M・F 併用投与群では25例中2例、5-Fu・DS 単独投与群では34例中3例の計12例に認められ、これらのうちM・F・C 併用投与群では術後長期にわたり回復しなかった1例が認められた以外、他の投与群ではいずれも一過性で早期に正常値に回復している。

Table 14. 他覚的副作用判定基準

前期（MMC, M・F・C, M・FT・C, FT-207 投与群）	
白血球	<3000
赤血球	<350×10 ⁴
血小板	<10×10 ⁴
GOT	>40mU/ml
GPT	>40mU/ml
LDH	>400mU/ml
Al-P	>4.0B.L.U.
BUN	>20mg/dl
T.P.	<6.0g/dl
後期（M・F, 5-Fu DS 投与群）	
白血球	<3000
赤血球	<350×10 ⁴
血小板	<10×10 ⁴
GOT	>40mU/ml
GPT	>40mU/ml
LDH	>225mU/ml
Al-P	>85mU/ml
BUN	>20mg%
T.P.	<6.0g%

c) 血小板数の変動

抗癌剤の術前投与により10万以下の血小板数減少が認められた症例は、MMC 単独投与群では測定実施例21例中2例、M・F・C 併用投与群では測定実施例4例中1例、5-Fu・DS 単独投与群では測定実施例25例中2例に認められた以外、他の投与群にはみられなかつた。

図2 他覚的副作用

投与方法 検査項目	MMC	M・F・C	M・FT・C	M・F	FT-207	5-FuDS
白血球	0	40.0	0	0	0	2.9
赤血球	3.2	40.0	16.7	8.0	0	8.8
血小板	9.5	25.0	0	0	0	8.0
GOT	11.1	8.3	20.0	12.0	20.0	8.8
GPT	3.7	16.7	0	12.0	20.0	2.9
LDH	4.0	0	0	0	0	2.9
ALP	0	0	25.0	12.0	0	3.0
BUN	0	0	0	4.0	33.3	6.1
T.P	3.4	14.3	0	12.0	20.0	2.9

数字は%

った。

d) その他の血液検査

抗癌剤の術前投与により、MMC 単独投与群では32例中、GOT の軽度上昇3例、GPT の軽度上昇1例、LDH の軽度上昇1例、血清総蛋白の軽度減少1例を認めた他は著明な変動はなかった。M・F・C 併用投与群では15例中 GOT の軽度上昇1例、GPT の軽度上昇2例、血清総蛋白の軽度減少2例を認めた他は著明な変動はなかった。

M・FT・C 併用投与群では GOT、ALP の軽度上昇を認めた1例以外異常はなかった。

M・F 併用投与群では25例中 GOT の軽度上昇3例、GPT の軽度上昇3例、ALP の中等度上昇3例、BUN の中等度上昇1例、血清総蛋白の軽度低下3例が認められた以外著明な変動はなかった。

FT-207 単独投与群では6例中 GOT、GPT の中等度上昇1例、BUN の上昇と血清総蛋白の低下を来した症例が1例認められた。

5-Fu・DS 単独投与群では34例中 GOT 軽度上昇が2例、GOT、GPT 共軽度上昇が1例、LDH 中等度上昇が1例、ALP 軽度上昇が1例、BUN 軽度上昇、中等度上昇が各1例、血清総蛋白の軽度低下が1例に認められた。

3) 小括

抗癌剤の術前投与による自・他覚的副作用は、M・F・C 併用投与群を除いては極めて軽度のものも多く、

手術への影響も少なく、又術後経過に障害を及ぼすことはなかった。

4) 術中出血量

抗癌剤術前投与症例の術中出血量は手術の難易、術者等により大きくことなる。従って術前投与施行した時期を前期（昭和43年12月から昭和48年12月まで）と後期（昭和49年1月から昭和51年9月まで）に分け、それぞれ胃癌の術前抗癌剤非投与例を対照群として作成し、比較検討した（表15）。

前期は MMC 単独投与群および M・F・C 併用投与群がこれに該当し、後期はその他の4群がこれに該当する。

前期の対照群38例の術中出血量の平均は 449.5 ± 250.7 ml で MMC 単独投与群32例中の術中出血量の平均は 391.8 ± 293.3 ml あり、M・F・C 併用投与群15例の術中出血量の平均は 575.3 ± 280.7 ml で、ともに対照群との間に有意差はみられなかった。

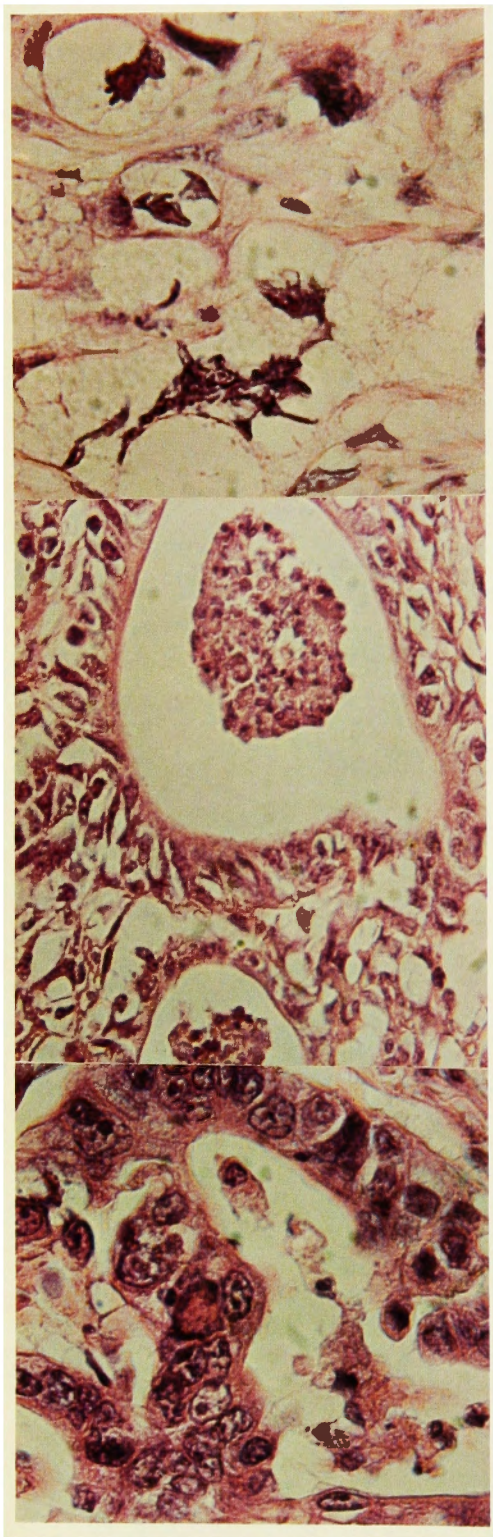
後期の対照群22例の術中出血量の平均は、 799.2 ± 449.4 ml で、M・FT・C 併用投与群6例の平均出血量は 494.0 ± 288.6 ml、M・F 併用投与群25例の平均出血量は 977.2 ± 392.2 ml、FT-207 単独投与群6例の平均出血量は 1245 ± 707.8 ml、5-Fu・DS 単独投与群34例の平均出血量は 735.1 ± 576.7 ml で、いずれの群においても対照群との間に有意の差はみられなかった。

第2節 抗癌剤術前投与の病理組織学的所見

1) 癌細胞の変性度からみた組織学的効果判定規準

Table 15. 術中出血量

前						後									
対 照 群		MMC投与群		M・F・C 投 与 群		対 照 群		M・FT・C 投 与 群		M・F投与群		FT-207 投 与 群		5-Fu DS 投 与 群	
症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml	症例	出血量ml
1	400	1	550	1	800	1	740	1	655	1	700	1	2550	1	590
2	815	2	300	2	810	2	214	2	165	2	700	2	530	2	495
3	450	3	363	3	800	3	1110	3	222	3	380	3	690	3	200
4	840	4	115	4	300	4	1060	4	320	4	730	4	920	4	550
5	300	5	385	5	500	5	1030	5	610	5	780	5	1800	5	720
6	320	6	310	6	365	6	50	6	992	6	400	6	980	6	470
7	161	7	330	7	650	7	450	M	494.0	7	900	M	1245	7	1050
8	345	8	325	8	700	8	233	d	288.6	8	1600	d	707.8	8	710
9	240	9	140	9	1100	9	540			9	1440			9	280
10	385	10	1780	10	720	10	415			10	1685			10	875
11	110	11	450	11	440	11	1100			11	1770			11	910
12	400	12	150	12	300	12	1185			12	605			12	400
13	480	13	250	13	400	13	1220			13	1055			13	905
14	420	14	300	14	80	14	260			14	—			14	255
15	800	15	650	15	665	15	1470			15	1465			15	675
16	200	16	400	M	575.3	16	900			16	1100			16	3200
17	1000	17	490	d	280.7	17	780			17	620			17	585
18	160	18	255			18	1300			18	430			18	470
19	500	19	95			19	1100			19	1030			19	728
20	1200	20	250			20	220			20	1000			20	161
21	400	21	—			21	540			21	865			21	955
22	225	22	530			22	1665			22	1000			22	520
23	255	23	550			M	799.2			23	830			23	1160
24	300	24	395			d	449.4			24	1360			24	250
25	400	25	445							25	1010			25	480
26	465	26	350							M	977.2			26	405
27	500	27	200							d	392.2			27	580
28	350	28	155											28	290
29	145	29	585											29	470
30	200	30	230											30	680
31	850	31	250											31	2120
32	345	32	570											32	690
33	365	M	391.8											33	600
34	560	d	293.3											34	1565
35	500													M	735.1
36	690													d	576.7
37	750														
38	255														
M	449.5														
d	250.7														



癌細胞に対する抗癌剤の影響は、核と細胞質の変性に大別される。下里ら³³⁾は再生不能と考えられる癌細胞が全病巣の中にしめる割合によりその効果を分類したが、臨床的に多用される抗癌剤は経静脈投与や経口投与が多く、且つ副作用の発現等の為に投与量に限界があり、組織学的に再生不能と考えられる程の強い障害を癌細胞に与える場合は少なく、抗癌剤の核酸合成阻害による段階的な多彩な変性像を示す場合が多い。

教室⁵⁾では抗癌剤による癌細胞の変性の程度とその広がりを変性群 (D₁)、中等度変性群 (D₂)、高度変性群 (D₃) の三群に分類し、それぞれの変性細胞が、浸潤癌細胞の半数以上に認められる場合に適用した。なお組織学的変性度が、D₂、D₃の所見を有効変性として取扱った (表16、写真1～写真3)。

Table 16. 抗癌剤による癌細胞の変生度

無効	D ₁ 細胞の腫大、細胞質染色性変化 細胞質内空胞の出現
	D ₂ 細胞境界の不明瞭化、細胞質均質化 細胞内封入物の増加、細胞質の消失 核型不整、核縁肥厚、核仁腫大 核染色質粗大化
有効	D ₃ 核内空胞の出現、核染色質融解 核濃縮、核破碎、核融解

2) 摘出胃における抗癌剤の組織学的効果

抗癌剤の組織学的な効果は、胃壁における癌細胞の浸潤部位によりその成績に差異を認める場合が多く、又癌の組織型によっても抗癌剤に対する感受性を異にすることが多い。

そこで著者は摘出胃について各層別に浸潤癌細胞の変性度を記録し、一方抗癌剤の組織型別の効果についてもあわせて検討した。

- 写真1 軽度変性群 (D₁)
細胞の腫大、細胞質染色性の多彩化、細胞質内腔の出現がみられるが核の形態はしっかりしている。HE 染色 400×
- 写真2 中等度変性群 (D₂)
細胞境界の不明瞭化、細胞質均質化、核型不整、核染色質の粗大化が認められる。
HE 染色
- 写真3 高度変性群 (D₃)
細胞質は極度に膨化し、核染色質の融解、核濃縮、核破碎が認められる。HE 染色

Table 17. MMC 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組織型	深達度	粘 膜	粘膜下層	筋 層	漿膜下層
1	tub ₂	pm	D ₂	D ₁	D ₃	—
2	tub ₂	pm	D ₁	D ₂	D ₂	—
3	muc	pm	D ₂	D ₃	D ₃	—
4	tub ₁	m	D ₂	—	—	—
	tub ₁	m	D ₂	—	—	—
5	fub ₂	se	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
6	por	se	D ₁	D ₁	D ₂	D ₂
7	tub ₂	ss γ	D ₂	D ₁	D ₂	—
8	tub ₂	ss γ	3	D ₃	D ₃	D ₃
9	ub ₂	m	3	—	—	—
10	tub ₂	m	D ₁	—	—	—
11	por	pm	D ₁	D ₁	D ₁	—
12	por	ss γ	D ₁	D ₂	D ₃	D ₂
	tub ₂	m	D ₂	—	—	—
13	tub ₂	se	D ₂	D ₃	D ₃	D ₃
14	tub ₂	se	D ₂	D ₃	D ₃	D ₃
15	tub ₂	ss β	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
16	tub ₂	ss γ	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
17	tub ₁	pm	D ₁	D ₁	D ₁	—
18	pap	m	D ₁	—	—	—
19	tub ₁	m	D ₁	—	—	—
20	por	sm	D ₂	D ₂	—	—
21	tub ₂	se	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
22	tub ₂	se	D ₁	D ₂	D ₂	D ₂
23	tub ₂	se	D ₁	D ₂	D ₃	D ₃
24	por	ss γ	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
25	tub ₂	m	D ₁	—	—	—
26	tub ₂	m	D ₁	—	—	—
27	por	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₂
28	por	m	D ₂	—	—	—
29	por	se	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁
30	tub ₁	sm	D ₁	D ₁	—	—
31	sig	m	D ₁	—	—	—
32	tub ₂	ss β	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁

組織型別の効果は、投与方法別に個々の症例について記載すると同時に、胃壁各層別に有効変性の頻度を比較検討した。sig, muc, ud は症例数が少ないために総括的な評価から除外した（表17～表24、図3、図4）。

a) 胃壁各層別にみた癌細胞の変性度

胃壁各層別に抗癌剤投与による浸潤癌細胞の変性効果をみると、高度変性群 D₃ の所見を認めたものは各投与群とも筋層に最も高頻度に認められた。すなわち MMC 単独投与群では筋層に浸潤が認められた症例の

42.9%に D₃ の所見をみとめ最も高率で、次いで M・FT・C 併用投与群33.3%, M・F・C 併用投与群 28.6%, M・F 併用投与群15%の順であった。FT-207 単独投与群には筋層は勿論、他の層にも D₃ の変性効果を認めた例はなかった。5-Fu・DS 単独経口投与群では粘膜表層に 1 例 D₃ の所見を認めたのみで他の層には全く認められなかった。

D₂, D₃ をあわせた有効変性の発現頻度をみると、各投与群共粘膜における癌細胞の変性効果は軽度であり、粘膜下組織、筋層へと癌細胞の浸潤先進部になるほどより高度な変性が認められる傾向がみられた。MMC 単独投与群、M・F・C、M・FT・C 併用投与群の三者は胃壁各層の癌細胞の変性効果はよく似た傾向を示し、他の投与群に比し高い効果が認められた。M・F 併用投与群では前三者に比して明らかに変性効果の発現は低率であったが、各層別の変性効果は前三者と同じ傾向が認められた。FT-207 単独投与群はさらにその効果は軽度であった。5-Fu・DS 単独経口投与群では粘膜に局限して癌細胞の変性効果が認められ、特に粘膜表層部に著明で粘膜深層部との間に明らかに差が認められたが、粘膜以外の各層での変性効果は極めて軽度で他の投与群と対照的な所見であった。

b) 組織型からみた癌細胞の変性度

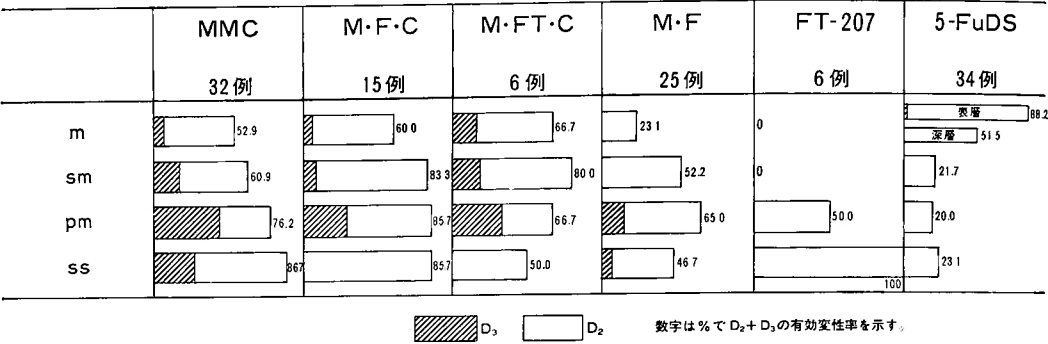
抗癌剤の投与により癌細胞の D₃ の変性効果を認めた症例についてその組織型を各層別に検討すると、粘膜では、MMC 単独投与群のうち tub₂ 18例中 2 例、M・F・C 併用投与群のうち tub₂ 6 例中 1 例、M・ET・C 併用投与群のうち tub₂ 1 例中 1 例、5-Fu・DS 単独経口投与

群のうち tub₂ 6 例中 1 例が D₃ の所見を認めいづれも tub₂ の組織型であった。

粘膜下組織では、MMC 単独投与群のうち tub₂ 13 例中 3 例、muc 1 例中 1 例、M・F・C 併用投与群のうち tub₂ 4 例中 1 例、M・FT・C 併用投与群のうち tub₂ 1 例中 1 例が D₃ の所見を認め muc の 1 例を除き他の 5 例はいづれも tub₂ の組織型であった。

筋層では、MMC 単独投与群のうち tub₂ 13 例中 7 例、por 6 例中 1 例、muc 1 例中 1 例、M・F・C 併用投与群では tub₁ 2 例中 1 例、por 4 例中 1 例、

図3 胃壁各層別変性効果



M・FT・C 併用投与群では tub₁ 1例中1例, M・F 併用投与群では tub₂ 5例中1例, por 8例中2例が D₃ の所見を示し, tub₂ が8例で大部分をしめ, por

が4例, tub₁ が2例, muc が1例であった。

漿膜下組織では, MMC 単独投与群のうち tub₂ 10例中4例, M・F 併用投与群のうち tub₂ 4例中1例が D₃ の所見を示しすべて tub₂ の組織型であった。

Table 18. M・F・C 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組織型	深達度	粘 膜	粘膜下層	筋 層	漿膜下層
1	tub ₂	sm	D ₃	D ₃	—	—
2	tub ₂	m	D ₂	—	—	—
3	tub ₂	sm	D ₂	D ₂	—	—
4	tub ₁	ssα	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
5	por	m	D ₂	—	—	—
6	por	se	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
7	tub ₂	sm	D ₁	D ₂	—	—
8	tub ₁	sm	D ₁	D ₁	—	—
9	tub ₂	ssγ	D ₁	D ₂	D ₂	D ₂
10	tub ₂	m	D ₂	—	—	—
11	por	ssβ	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
12	por	se	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
13	por	se	D ₁	D ₂	D ₂	D ₂
14	tub ₁	se	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
15	pap	sm	D ₁	D ₂	—	—

Table 19. M・ET・C 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組 織	深達度	粘 膜	粘膜下層	筋 層	漿膜下層
1	tub ₁	se	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
2	tub ₂	sm	D ₃	D ₃	—	—
3	tub ₁	m	D ₂	—	—	—
4	muc	pm	D ₂	D ₂	D ₂	—
5	sig	sm	D ₁	D ₂	—	—
6	por	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁

D₂, D₃ をあわせた有効変性の発現頻度と組織型との関係につき同様に各層別に検討してみると, 粘膜では, MMC 単独投与群のうち tub₁ 5例中2例, tub₂ 18例中11例, por 8例中4例で tub₂, por, tub₁ の順に有効例が多くみられた。M・F・C 併用投与群では, tub₁ 3例中1例, tub₂ 6例中4例, por 5例 例中4例で, por, tub₂ に有効例が多かった。M・FT・C 併用投与群では, tub₁ 2例中2例, tub₂ 1例中1例, muc 1例中1例であった。M・F 併用投与群では, pap 2例中1例, tub₁ 4例中1例, tub₂ 5例中1例, por 9例中2例, muc 3例中1例で, いずれもその効果は低率であったがすべての組織型にわたって平均した有効性が認められた。FT-207 単独投与群では粘膜に有効変性を認めた例はなかった。5-Fu・DS 単独経口投与群では, 粘膜表層部で tub₁ 8例中8例, tub₂ 6例中5例, por 19例中16例, sig 1例中1例で大部分の症例に有効性が認められたが, 粘膜深層部では tub₁ 7例中2例, tub₂ 6例中3例, por 19例中11例, sig 1例中1例に有効性が認められ, 表層部におよばないが尚各組織型にかなりの有効例が認められた。

粘膜下組織では, MMC 単独投与例のうち, tub₂ 13例中10例, por 7例中3例, muc 1例

Table 20. M・F 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組織型	深達度	粘 膜	粘膜下層	筋 層	漿膜下層
1	pap	ssα	D ₁	D ₁	D ₁	—
2	por	m	D ₁	—	—	—
3	muc	pm	D ₁	D ₂	D ₂	—
4	por	ssγ	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
5	por	sei	D ₂	D ₂	D ₃	D ₂
6	muc	sm	D ₁	D ₁	—	—
7	sig	sm	D ₁	D ₂	—	—
8	tub ₁	m	D ₂	—	—	—
9	tub ₂	pm	D ₁	D ₂	D ₂	—
10	por	se	D ₁	D ₁	D ₂	D ₁
11	por	ssγ	D ₁	D ₂	D ₂	D ₂
12	tub ₂	se	D ₁	D ₂	D ₂	D ₂
13	por	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
14	tub ₁	pm	D ₁	D ₂	D ₂	—
15	tub ₂	se	D ₂	D ₂	D ₃	D ₃
16	tub ₁	sm	D ₁	D ₂	—	—
17	por	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
18	por	se	D ₁	D ₁	D ₂	D ₂
19	pap	pm	D ₂	D ₂	D ₂	—
20	por	sei	D ₁	D ₁	D ₂	D ₁
21	por	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
22	tub ₂	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
23	sig	m	D ₁	—	—	—
24	ud	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
25	muc	se	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
26	tub ₂	se	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁

中 1 例で tub₂ に最も有効例が多く認められた。M・F・C 併用投与群では、pap 1 例中 1 例、tub₁ 3 例中 1 例、tub₂ 4 例中 4 例、por 4 例中 4 例に有効例が認められた。M・FT・C 併用投与群では tub₁ 1 例中 1 例、tub₂ 1 例中 1 例、muc 1 例中 1 例、sig 1 例中 1 例に有効例が認められた。M・F 併用投与群では、pap 2 例中 1 例、tub₁ 3 例中 2 例、tub₂ 5 例中 3 例、por 8 例中 3 例、muc 3 例中 2 例、sig 1 例中 1 例に有効例が認められた。

FT-207 単独投与群には有効変性は認められなかった。5-Fu・DS 単独経口投与群では、tub₁ 6 例中 1 例、tub₂ 6 例中 3 例、por 11 例中 1 例に有効変性が認められた。

筋層では、MMC 単独投与群のうち tub₂ 13 例中 12 例、por 6 例中 3 例、muc 1 例中 1 例に有効変性が認められた。M・F・C 併用投与群では tub₁ 2 例中 1 例、tub₂ 1 例中 1 例、por 4 例中 4 例に有効変性が認められた。M・FT・C 併用投与群では tub₁ 1 例中 1 例、muc 1 例中 1 例に有効変性が認められた。M・F 併用投与群では、pap 2 例中 1 例、tub₁ 2 例中 1 例、tub₂ 5 例中 3 例、por 8 例中 6 例、muc 2 例中 2 例に有効変性が認められた。FT-207 単独投与群では tub₂ 3 例中 1 例、por 1 例中 1 例に有効変性が認められた。

図 4 組織型別及び胃壁各層別変性効果

	MMC				M・F・C				M・FT・C				M・F				FT-207				5-FuDS				
	m	sm	pm	ss	m	sm	pm	ss	m	sm	pm	ss	m	sm	pm	ss	m	sm	pm	ss	表層	深層	sm	pm	ss
pap	○				○	○							○	○	○						○	○			
tub ₁	○	○	○		○	○	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
tub ₂	●	●	●	●	●	●	○	○	●	●			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
por	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
muc	○	●	●						○	○	○		○	○	○										
sig	○								○	○			○	○			○	○			○	○			
ud													○	○	○										

● D₃ ○ D₂ ○ D₁

Table 21. FT-207 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組織型	深達度	粘 膜	粘膜下層	筋 層	漿膜下層
1	tub ₂	ssα	D ₁	D ₁	D ₁	D ₂
2	tub ₁	sm	D ₁	D ₁	—	—
3	por	pm	D ₁	D ₁	D ₂	—
4	tub ₂	pm	D ₁	D ₁	D ₂	—
5	sig	sm	D ₁	D ₁	—	—
6	tub ₂	pm	D ₁	D ₁	D ₁	—

Table 22. 5-Fu DS 投与による胃壁各層の癌細胞変性度

症例	組織型	深達度	粘 膜		粘膜下層	筋 層	漿膜下層
			表層	深層			
1	tub ₁	se	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
2	tub ₁	se	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
3	por	m	D ₂	D ₁	—	—	—
4	por	m	D ₂	D ₁	—	—	—
5	por	ssγ	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
6	tub ₂	se	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
7	por	m	D ₂	D ₁	—	—	—
8	por	ssβ	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
9	tub ₂	sei	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
10	tub ₂	sei	D ₃	D ₁	D ₁	D ₂	D ₂
11	tub ₁	se	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
12	tub ₂	sm	D ₂	D ₂	D ₂	—	—
13	sig	m	D ₂	D ₂	—	—	—
14	tub ₁	ssα	D ₂	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁
15	por	m	D ₂	D ₂	—	—	—
16	por	m	D ₂	D ₂	—	—	—
17	tub ₁	ssβ	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁	D ₁
18	por	se	D ₂	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁
19	por	pm	D ₂	D ₂	D ₂	D ₁	—
20	por	sm	D ₂	D ₂	D ₁	—	—
21	por	m	D ₂	D ₂	—	—	—
22	por	pm	D ₂	D ₂	D ₁	D ₁	—
23	por	se	D ₂	D ₂	D ₁	D ₁	D ₁
24	tub ₁	m	D ₂	—	—	—	—
25	por	sm	D ₁	D ₁	D ₁	—	—
26	tub ₁	sm	D ₂	D ₁	D ₁	—	—
27	por	m	D ₂	D ₂	—	—	—
28	tub ₂	sm	D ₂	D ₂	D ₂	—	—
29	tub ₁	m	D ₂	D ₁	—	—	—
30	por	sm	D ₂	D ₂	D ₁	—	—
31	tub ₂	se	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂	D ₂
32	por	m	D ₂	D ₂	—	—	—
33	por	sm	D ₂	D ₁	D ₁	—	—
34	por	sm	D ₁	D ₁	D ₁	—	—

5-Fu・DS では tub₁ 5例中1例, tub₂ 4例中2例に有効変性が認められた。

漿膜下組織では, MMC 単独投与例のうち tub₂ 10例中9例, por 5例中4例に有効変性が認められた。M・F・C 併用投与例では tub₁ 2例中1例, tub₂ 1例中1例, por 4例中4例に有効変性が認められた。M・FT・C 併用投与例では tub₁ 1例中1例に有効変性が認められた。

M・F 併用投与例では tub₂ 4例中2例, por 8例中4例, muc 1例中1例に有効変性が認められた。FT-207単独投与群では tub₂ 1例中1例に有効変性が認められた。5-Fu・DS 単独経口投与群では, tub₁ 5例中1例, tub₂ 4例中2例に有効変性が認められた。

3) 小括

抗癌剤の投与方法別にみた組織学的効果は, それぞれの投与量, 投与回数が異なるため, 相互の優劣を比較することは困難であるが, MMC 60~80mg 単独投与の成績とくらべて, M・F・C 併用投与群, M・FT・C 併用投与群の成績はほぼ同程度の組織学的効果が認められたのに対し, FT-207 単独投与群ではその効果は乏しく, M・F 併用投与群では両者のほぼ中間であった。5-Fu・DS 投与群では粘膜に限局してその効果が高く, 薬剤の直接接触による効果が主体であることを推測させる所見であった。

胃壁各層別の浸潤癌細胞の変性効果では筋層に最も高頻度にその効果が認められ, 粘膜における変性効果は軽度であった。

一方癌の組織型別に変性効果の発現頻度をみると, D₃ は各投与群とも tub₂ に高頻度に出現し他の組織型に比し感受性の高いことを類推させた。D₂, D₃ をあわせた有効変性の発現頻度は, MMC単独投与群では tub₂ に高頻度に認められたのに比して, M・F・C, M・FT・C, M・F 併用投与群ではすべての組織型に平均して有効性が認められる傾向にあったが, M・F 併用投与群は M・F・C, M・FT・C 併用投与群に比しその発現頻度は低率であった。FT-207 単独投与群で有効変性は極めて低率であったが, 時間依存性の薬剤特性から6~10回投与での成績ではその効果発現は期待出来ない

Table 23. 胃壁各層別癌細胞変性度

		m			sm			pm			ss		
		D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃
MMC	症例数	16	16	2	9	10	4	5	7	9	2	9	4
	頻度 (%)	47.1	47.1	5.8	39.1	43.5	17.4	23.8	33.3	42.9	13.3	60.0	26.7
		52.9			60.9			76.2			86.7		
M・F・C	症例数	6	8	1	2	9	1	1	4	2	1	6	0
	頻度 (%)	40.0	53.3	6.7	16.7	75.0	8.3	14.3	57.1	28.6	14.3	85.7	0
		60.0			83.3			85.7			85.7		
M・FT・C	症例数	2	3	1	1	3	1	1	1	1	1	1	0
	頻度 (%)	33.3	50.0	16.7	20	60	20	33.3	33.3	33.3	50	50	0
		66.7			80			66.6			50		
M・F	症例数	20	6	0	11	12	0	7	10	3	8	6	1
	頻度 (%)	76.9	23.1	0	47.8	52.2	0	35	50	15	53.3	40	6.7
		23.1			52.2			65			46.7		
FT-207	症例数	6	0	0	6	0	0	2	2	0	0	1	0
	頻度 (%)	100	0	0	100	0	0	50	50	0	0	100	0
		0			0			50.0			100		
5-Fu DS	症例数	浅 層			18	5	0	12	3	0	10	3	0
	頻度 (%)	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃
		4	29	1	16	17	0	80	20	0	76.9	23.1	0
		11.8	85.3	2.9	48.5	51.5	0						
		88.2			51.5								

Table 24. 組織型別癌細胞変性度

		pap			tub ₁			tub ₂			por			muc			sig			ud		
		D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃	D ₁	D ₂	D ₃
MMC	症例数	1	0	0	3	2	0	4	6	8	1	6	1	0	0	1	1	0	0			
	頻度 (%)	100	0	0	60	40	0	22.2	33.3	44.5	12.5	75.0	12.5	0	0	100	100	0	0			
		0			40			77.8			87.5			100			0					
M・F・C	症例数	0	1	0	2	0	1	0	5	1	0	4	1									
	頻度 (%)	0	100	0	66.7	0	33.3	0	83.3	16.7	0	80	20									
		100			3.33			100			100											
M・FT・C	症例数				0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0			
	頻度 (%)				0	50	50	0	0	100	100	0	0	0	100	0	0	100	0			
					100			100			0			100			100					
M・F	症例数	1	1	0	1	3	0	2	2	1	3	4	2	1	2	0	1	1	0	1	0	0
	頻度 (%)	50	50	0	25	75	0	40	40	20	33.3	44.5	22.2	33.3	66.7	0	50	50	0	100	0	0
		50			75			60			66.7			66.7			50			0		
FT-207	症例数				1	0	0	1	2	0	0	1	0				1	0	0			
	頻度 (%)				100	0	0	33.3	66.7	0	0	100	0				100	0	0			
					0			66.7			100						0					
5-Fu DS	症例数				0	8	0	1	4	1	3	16	0				0	1	0			
	頻度 (%)				0	100	0	16.7	66.6	16.7	15.8	84.2	0				0	100	0			
					100			83.3			84.2						100					

のではないかと考えられた。5-Fu・DS 単独経口投与群は、粘膜以外の各層での有効変性は極めて乏しく FT-207 単独投与群と同様の成績であった。

4) 転移リンパ節における抗癌剤の組織学的効果

検索症例118例における廓清リンパ節総数は2119個で、うちリンパ節転移が認められた症例は38例44%で、リンパ節転移陽性例の廓清リンパ節総数889個中273個30%に転移が認められた。転移リンパ節におけ

る癌細胞の組織学的効果は次の如くである(表25～表31, 図5, 図6)。

a) MMC 単独投与群

MMC 単独投与群32例中11例に転移が認められ、11例の廓清リンパ節総数は201個のうち29個に転移が認められた。これらの転移リンパ節の癌細胞の変性度をみると D₁ の所見を示した例はなく、D₂ は10個34.5%に認められ、D₃ は19個65.5%に認められた。従

Table 25. MMC 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節 個数	転移リンパ節 個数	転移リンパ節 番号×個数	癌細胞変性度
3	muc	1	16	1	④ × 1	D ₃
5	tub ₂	1	18	6	① × 4 ⑥ × 2	D ₃ D ₃ D ₃ D ₃ D ₃ D ₃
8	tub ₂	2	17	4	⑧ × 2 ⑧ × 1 ⑨ × 1	D ₃ D ₂ D ₃ D ₃
11	por	1	14	1	⑧ × 1	D ₃
12	por, tub ₂	1	22	2	④ × 2	D ₃ D ₃
13	tub ₂	1	11	1	④ × 1	D ₂
21	tub ₂	1	12	1	① × 1	D ₂
26	tub ₂	1	19	1	⑥ × 1	D ₂
27	por	1	32	6	① × 2 ④ × 1 ⑥ × 3	D ₃ D ₃ D ₃ D ₃ D ₃ D ₃
29	por	1	29	2	⑧ × 2	D ₂ D ₂
32	tub ₂	1	11	4	⑧ × 2 ④ × 2	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂

Table 26. M・F・C 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節 個数	転移リンパ節 個数	転移リンパ節 番号×個数	癌細胞変性度
6	por	2	5	5	④ × 4 ⑧ × 1	D ₃ D ₃ D ₃ D ₃ D ₃
9	tub ₂	2	13	7	⑤ × 2 ⑥ × 3 ⑦ × 1 ⑧ × 1	D ₃ D ₃ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
12	por	2	18	1	⑧ × 1	D ₂
13	por	2	14	4	④ × 2 ⑧ × 1 ⑨ × 1	D ₂ D ₂ D ₃ D ₃
15	tub ₁	1	16	3	④ × 3	D ₂ D ₂ D ₂

図5 転移リンパ節における変性効果

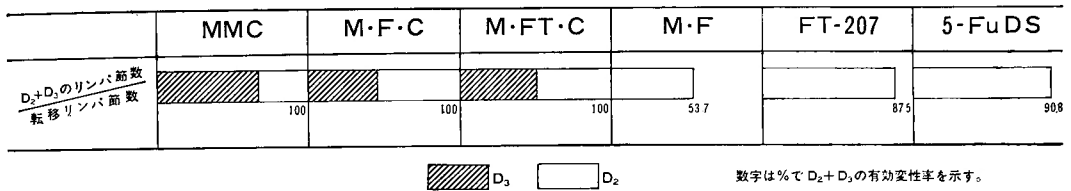


Table 27. M·FT·C 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節 個数	転移リンパ節 個数	転移リンパ節 番号×個数	癌細胞変性度
1	tub ₁	1	5	2	③ × 2	D ₃ D ₃
6	por	3	12	4	④ × 1	D ₃
					⑥ × 1	D ₂
					⑬ × 1	D ₂
					⑭ × 1	D ₂

って D₂, D₃ をあわせた有効変性は100%で高い有効性が認められた。

b) M·F·C 併用投与群

M·F·C 併用投与群15例中5例に転移が認められ、5例の廓清リンパ節総数は66個で、うち20個に転移が認められた。これらの転移リンパ節の癌細胞の変性度をみると、D₁の所見を示した例はなく、D₂は11個55%に認められ、D₃は9個45%に認められた。従ってD₂, D₃をあわせた有効変性率は100%で高い有効性が認められた。

c) M·FT·C 併用投与群

M·FT·C 併用投与群6例中2例に転移が認められ、2例の廓清リンパ節総数は17個のうち6個に転移が認められた。これらの転移リンパ節内の癌細胞の変性度は、D₁の所見を示したものはまったくなく、D₂は3個50%に、D₃は同じく3個50%に認められ、D₂, D₃をあわせた有効変性の発現率は100%で、M·F·Cと同様高い有効性が認められた。

d) M·F 併用投与群

M·F 併用投与群25例中14例に転移が認められ、14例の廓清リンパ節総数は329個で、うち134個に転移が認められた。これら転移リンパ節内の癌細胞の変性度をみると、D₁の所見を示したものは62個46.3%に認められ、D₂は71個53%に、D₃は1個0.7%であった。D₂, D₃をあわせた有効変性の頻度は72個53.7%で

あった。

e) FT-207 単独投与群

FT-207 単独投与群6例中3例に転移が認められ、転移陽性例の廓清リンパ節総数は43個で、うち8個に転移が認められた。これら転移リンパ節内の癌細胞の変性度をみると、D₁の所見を認めたものは1個12.5%、D₂は7個87.5%、D₃の所見を認めたものはまったくなかった。D₂, D₃をあわせた有効変性の発現頻度は7個87.5%であった。

f) 5-Fu·DS 単独経口投与群

5-Fu·DS 単独投与群34例中14例に転移が認められ、転移陽性例の廓清リンパ節総数は276個で、うち76個に転移が認められた。これら転移リンパ節内の癌細胞の変性度をみると、D₁の所見を認めたものは7個9.2%、D₂の所見を認めたものは69個90.8%、D₃の所見を認めたものはまったくなかった。

4) 転移リンパ節における組織型別癌細胞変性度

転移リンパ節の組織型別変性度の検討に当っては、転移リンパ節の極めて多い症例と、少ない症例があり、更に組織学的効果の高い症例では転移リンパ節はおしなべて高い変性所見を示しているため、症例別にその成績を比較検討した。

転移リンパ節においても、胃壁におけると同様、tub₂ではD₂が11例73.3%、D₃が3例20%、porではD₂が15例65.2%、D₃が7例30.5%にみられたのに対

Table 28. M・F 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

No. 1

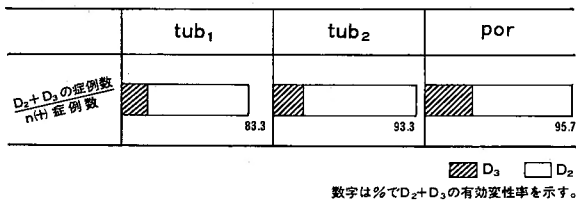
症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節 個数	転移リンパ節 個数	転移リンパ節 番号×個数	癌細胞変性度
1	pap	3	27	20	③×1 ④×4 ⑤×3 ⑥×2 ⑨×7 ⑫×2 ⑭×1	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
4	por	2	26	11	①×4 ④×2 ⑥×4	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
7	sig	1	26	1	⑧×1	D ₂
10	por	1	18	3	③×1 ③×1 ④×1	D ₁ D ₁ D ₂
11	por	2	32	32	⑤×1 ①×2 ③×12 ④×15 ⑥×2 ⑦×1	D ₂ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁
13	por	2	20	8	①×2 ④×1 ⑥×4 ⑧×1	D ₁ D ₁ D ₁ D ₂ D ₂ D ₁ D ₁ D ₁
15	tub ₂ , tub ₁	3	37	7	①×3 ④×1 ⑥×2	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₁
16	tub ₁	3	34	19	⑫×1 ③×6 ⑤×1 ⑥×4 ⑦×3 ⑧×1 ⑪×2 ⑫×1 ⑬×1	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₁ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₁ D ₂ D ₂ D ₂ D ₁ D ₂ D ₁ D ₂
19	por	2	35	17	①×1 ②×2 ③×1 ⑩×9	D ₃ D ₂ D ₂ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁ D ₁

20	por	1	22	1	⑪ × 4	D ₁ D ₁ D ₁ D ₁
21	tub ₂	3	10	2	⑥ × 1	D ₂
					⑧ × 1	D ₁
23	ud	1	2	1	⑬ × 1	D ₁
24	muc	1	9	1	③ × 1	D ₁
25	tub ₂	2	31	11	③ × 1	D ₂
					③ × 8	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
						D ₂ D ₂
					⑦ × 1	D ₂
					⑧ × 1	D ₂
					⑨ × 1	D ₂

Table 29. FT-207 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節個数	転移リンパ節個数	転移リンパ節番号×個数	癌細胞変性度
1	tub ₂	1	12	3	③ × 3	D ₂ D ₂ D ₂
3	por	2	26	3	⑥ × 2	D ₂ D ₁
					⑧ × 1	D ₂
6	tub ₂	2	5	2	⑥ × 1	D ₂
					⑧ × 1	D ₂

図6 転移リンパ節における組織型別変性効果



し、tub₁ ではD₂ 4例66.6%、D₃ は1例16.7%で、tub₂、por にやゝ変性効果が高い傾向がみられた。pap, sig, muc, udなどは、いずれも症例数が少なく比較するに至らなかった。

第3節 各種抗癌剤術前投与時の臨床効果と組織学的効果の比較検討

1) 術前投与前後におけるレ線および内視鏡所見
検索症例のうち、胃のレ線又は内視鏡により抗癌剤投与による癌種の形態的な変化を臨床的に観察し得た症例は、既に市岡らにより報告されたMMC単独投与群31例と、その後著者の施行したM・F・C併用投与群8例、M・F併用投与群6例の計45例である（表

32, 表33)。

腫瘍の形態学的な変化は主として陥凹部、周堤隆起及びこれに随伴する皺壁の所見を中心に判定し、これらを総合して縮小群、不変群、増大群の三群に大別した。

抗癌剤投与後に明らかに腫瘍の縮小傾向を示した症例は、MMC単独投与群では13例、M・F・C併用投与群では4例、M・F併用投与群では2例の計19例であり、一方抗癌剤投与後に腫瘍がより増大したと思われる症例はMMC単独投与群に2例認められた。

図7 縮小群、非縮小群の胃壁各層別変性効果

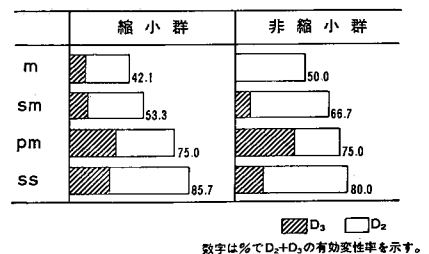


Table 30. 5-Fu DS 投与による転移リンパ節の癌細胞変性度

症例	原発部の組織型	n	摘出リンパ節 個数	転移リンパ節 個数	転移リンパ節 番号×個数	癌細胞変性度
2	tub ₁	3	16	6	④ × 4 ⑥ × 1 ⑫ × 1	D ₂ D ₂ D ₂ D ₁ D ₂ D ₂
4	por	1	20	1	③ × 1	D ₂
5	por	2	12	3	③ × 1 ⑤ × 1 ⑧ × 1	D ₂ D ₂ D ₂
7	por	1	21	1	③ × 1	D ₂
8	por	1	23	1	⑥ × 1	D ₂
9	tub ₂	1	16	3	③ × 1 ④ × 1 ⑤ × 1	D ₁ D ₁ D ₂
10	tub ₂	1	4	4	⑥ × 4	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
11	tub ₁	3	11	3	③ × 1 ⑥ × 1 ⑫ × 1	D ₁ D ₂ D ₂
12	tub ₂	1	17	1	⑥ × 1	D ₂
15	por	1	12	1	⑥ × 1	D ₂
16	por	1	35	1	③ × 1	D ₂
18	por	4	49	47	② × 2 ③ × 12 ④ × 16 ⑧ × 1 ⑨ × 6 ⑬ × 3 ⑭ × 3 ⑮ × 2 ⑯ × 2	D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂ D ₂
20	por	1	29	1	⑥ × 1	D ₂
26	tub ₁	1	11	3	③ × 1 ④ × 1 ⑥ × 1	D ₁ D ₁ D ₁

Table 31. 転移リンパ節における癌細胞変性度

	症例数	転 移 リンパ節数	D ₁		D ₂		D ₃		D ₂ +D ₃	
			個 数	頻度(%)	個 数	頻度(%)	個 数	頻度(%)	個 数	頻度(%)
MMC	11	29	0	0	10	34.5	19	65.5	29	100
M・F・C	5	20	0	0	11	55	9	45	20	100
M・FT・C	2	6	0	0	3	50	3	50	6	100
M・F	14	134	62	46.3	71	53.0	1	0.7	72	53.7
FT-207	3	8	1	12.5	7	87.5	0	0	7	87.5
5-Fu DS	14	76	7	9.2	69	90.8	0	0	69	90.8

Table 32. 術前投与におけるレ線ならびに内視鏡像の変化

[illegible]

↓↓ 高度減少 ↓ 中等度減少 ✓ 輕度減少 → 不變 ↗ 輕度增大 ↑ 中等度增大 ↑↑ 高度增大

Tabel 33. 術前投与前後のX線・内視鏡像の変化

投 与 方 法	症例数	縮 小	不 変	増 大
MMC 投与群	31	13	16	2
M・F・C 投与群	8	4	4	0
M・F 投与群	6	2	4	0
合 計	45	19	24	2

その他の症例は抗癌剤投与前後で殆んど臨床的に形態的变化は認められなかった。

2) レ線, 内視鏡による臨床効果と組織学的効果の比較検討

レ線ならびに内視鏡により臨床的に抗癌剤投与後腫瘍が縮小したと考えられた群と, 全く変化が認められなかった群のそれぞれについて, 摘出胃における癌細胞の組織学的変性効果を比較検討した結果, 両者の間に認むべき相関関係はみられなかった。すなわち, 臨床的に著明な効果が認められるにもかかわらず, 組織学的にはほとんど変性効果のない症例が, 粘膜では58%, 粘膜下組織では47%, 筋層では25%, 漿膜では14%にみられた。逆に臨床的にはまったく効果が認められない症例でも, 組織学的にはD₂, D₃の癌細胞の有効変性効果が認められる症例が胃壁各層で縮小群とはほぼ同程度に認められ, レ線や内視鏡の所見は, 癌細胞の変性と直接相関関係のない事が明らかになった(図7)。

3) 早期癌症例の肉眼分類と臨床効果との関係

レ線, 内視鏡により, 抗癌剤投与後に明らかに腫瘍の縮小を来した要因を明らかにするために, 検索症例のうち早期癌であった16例を選び, 縮小群と非縮小群に分け早期癌分類との関係を検討した結果, 抗癌剤投与後に縮小を認めた6症例は全例ⅡC+Ⅲ型早期癌で, かつ抗癌剤投与前に明らかな潰瘍を持っていた症

Tabel 34. 早期胃癌 (m+sm) の肉眼診断と縮小の有無

肉 眼 診 断	縮 小 群	非 縮 小 群
Ⅱ c	0	6
Ⅱ c + Ⅲ	6	1
Ⅱ c + Ⅱ b	0	1
Ⅱ a	0	1
I	0	1
計	6	10

例であった。他方, 非縮小群の内訳は, 抗癌剤投与前に, 潰瘍の明らかなでないⅡc型早期癌6例, Ⅱc+Ⅱb1例, Ⅱa1例, 及びⅠ型1例, Ⅱc+Ⅲ型1例であり, 潰瘍をもっていた症例は1例のみで共通した所見として明らかな陥凹性病変を併存しない点であった(表34)。

4) レ線, 内視鏡による臨床所見と, 病巣に随伴した炎症の程度との関係

レ線, 内視鏡による腫瘍の縮小群と, 非縮小群について, 摘出胃の主病巣辺縁部における粘膜ならびに粘膜下組織の随伴炎症所見の程度との関係について検討を加えた。

炎症の程度をはかる尺度としては, ①間質における好中球, 小円形細胞ならびにその他の細胞浸潤の程度, ②間質における浮腫の程度, ③間質における結合組織増生の程度につきそれぞれ(一)(+)(++)(+++)の4段階に分類して観察した(表35, 図8)。

Tabel 35. 縮小群, 非縮小群と随伴炎症との関係

随伴炎症	程度	縮 小 群				非 縮 小 群			
		一	+	++	+++	一	+	++	+++
好 中 球		2	16	1	0	0	4	17	3
小 円 形 細 胞		1	15	3	0	0	6	17	1
そ の 他		1	17	1	0	0	8	15	1
浮 腫		19	0	0	0	5	9	9	1
線 維 化		3	11	5	0	10	9	3	2

縮小群では, 好中球や小円形細胞浸潤の高度な例が比較的少なく, かつ粘膜下組織に浮腫の認められる例はなく, これに対して, 粘膜下組織に結合組織の増生を認める例が多かった。

非縮小群では, 主病巣辺縁部に炎症性細胞浸潤が高度の例が多く, 特に好中球の浸潤が強く, 又多くは粘膜下に浮腫を合併しており, これに対して結合組織の増生は比較的軽微であった。

5) 小括

抗癌剤投与方法の優劣を論ずる場合, 胃癌においては陥凹や周堤隆起, 更には皺壁の太き等の縮小改善が大きな指標として用いられる場合が多い。しかし, 少なくとも抗癌剤の経静脈投与におけるレ線や内視鏡の腫瘍縮小効果は, 癌細胞自体の変性壊死の結果を反映している場合は極めて少ない。すなわち, レ線や内視鏡所見による縮小効果と, 組織学的効果の間には殆ん

と相關關係はみられなかった。一方早期胃癌症例の検討から、腫瘤縮小の要因の1つは、malignant cycleにより、癌病巣内に生じた潰瘍が術前投与期間中に縮小治癒した断面をとらえている場合があることを無視出来ないと考える。更に、主病巣辺縁部の随伴炎症の検討から、抗癌剤あるいは宿主自身の自然治癒効果により、炎症性細胞浸潤が減少し、浮腫が消失し、結合織の増生がみられ、結果として肉眼形態の縮小を来していることも重要な因子と考えられる。

第4節 摘出胃の組織学的効果と遠隔成績

術前投与症例のうち3年以上の遠隔成績を観察し得た症例は、MMC単独投与群32例、M・F・C併用投与群15例、M・FT・C併用投与群6例、FT-207単独投与群6例の計59例で、うちMMC単独投与群に消息不明1例が認められた。MF併用投与群と5-Fu・DS単独経口投与群は3年未満の症例で遠隔成績からは除外した(図9～図11)。

胃壁に浸潤した癌細胞に対し組織学的に D₂, D₃ の有効変性効果を認めた症例と, D₁ の軽度の変性効果しか認められなかった症例の実測生存数により遠隔成績を比較検討すると, 図の如くで stage I の症例では, 各変性群とも他病死を除いて癌死例は 1 例もなく全例生存している。stage II の症例では, 組織学的変性度 D₁ の症例では 3 年で他病死 1 例を除けば 3 例中 2 例 66.6% の生存であるが, D₂, D₃ をあわせた症例では同じく他病死を除き 8 例中 6 例 75%, 4 年では, D₁ の症例は 2 例中 1 例 50%, D₂, D₃ をあわせた症例では 7 例中 4 例 57%, 5 年では

図8 縮小群, 非縮小群と随伴炎症との関係

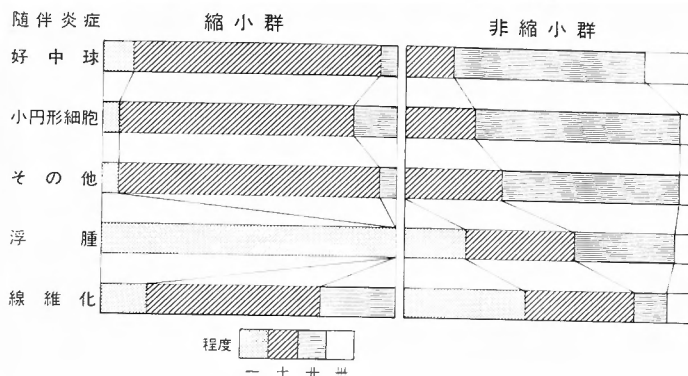


図9 stage I における癌細胞変性度と実測生存数

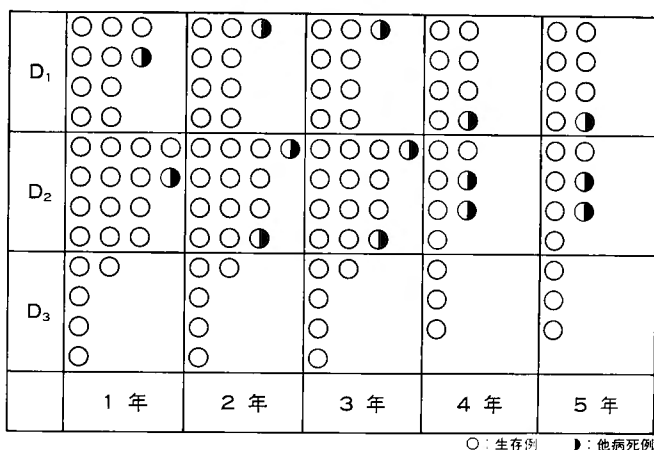


図 10 stage II における癌細胞変性度と実測生存数

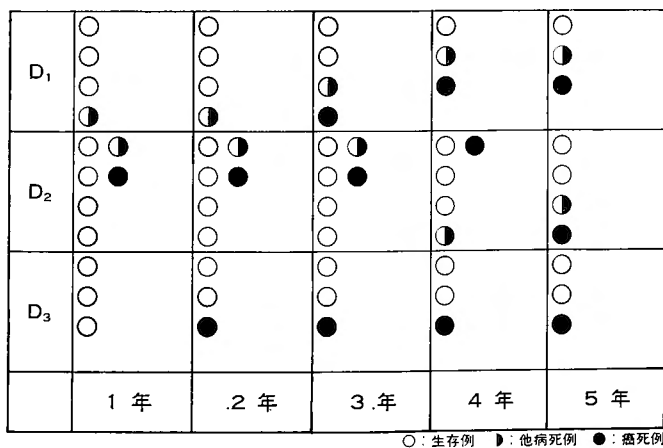


図11 stage III, IVにおける癌細胞変性度と実測生存数

	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
D ₁	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
D ₂	○ ○ ● ○ ○ ○ ○	○ ○ ● ○ ○ ○ ○	○ ○ ● ○ ○ ○ ●	○ ○ ● ○ ○ ○ ●	○ ○ ○ ● ○ ●
D ₃	○ ○ ● ○ ○ ○ ●	○ ○ ● ○ ○ ○ ●	○ ○ ● ○ ○ ○ ●	○ ● ○ ● ○	○ ● ○ ●

○：生存例 ●：他病死例 ●：癌死例

D₁ の症例では 2 例中 1 例 50%，D₂, D₃ をあわせた症例では 6 例中 4 例 66% であり，D₁ の症例にくらべ D₂, D₃ をあわせた有効変性群の遠隔成績が良好であった。

stage III, IVについてみると，D₁ の症例では全例死亡しているのに対し，D₂, D₃ をあわせた症例では 3 年で，12 例中 10 例 83.3% の生存で，4 年では，10 例中 8 例 80%，5 年では 8 例中 6 例 75% の生存でありいづれも組織学的有効変性群に良い遠隔成績が認められた。

第 4 章 総括並びに考案

1) 術前投与からみた薬剤の選択

adjuvant chemotherapy のうち，術前投与に関する報告は比較的少なく，かつ術前投与における薬剤の選択にあたっては最も効果が期待され，副作用は出来るだけ少なく，手術に悪影響をおよぼすことがないのが理想的である。人胃癌に対し，これらの点について癌細胞に与える組織学的効果と結びつけてその適応を検討した報告はみられない。

山本ら³⁹⁾は，MMC の術前投与により，手術操作によって血中に遊出する癌細胞が著明に減少し，かつ腫瘍からの癌細胞の離脱が有意に抑制されたと述べている。又陣内ら⁸⁾は胃癌に対し術前 MMC 総量 40mg を投与し，転移リンパ節の 30% において癌細胞の変性効果を認めたと報告している。その他術前投与の有用性についての報告は多々みられるが³⁰⁾³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾，抗癌剤の組織学的効果，更には臨床効果との比較，更には遠

隔成績等につき系統的に検討した報告はみあたらない。教室の北出，関本ら³¹⁾は MMC の術前投与の成績から，組織学的効果の認められた症例の 3 年遠隔成績は組織学的効果のなかった症例に比し有為に生存率が高かったと述べている。著者は現在多くの研究者によりその有効性が支持されている多剤併用投与法¹⁰⁾¹¹⁾²⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾，臨床効果の面だけでなく，組織学的にも有効否かを人胃癌につき検討を加えた結果，M・FT・C 併用投与群は，術前投与時の副作用も少なく，組織学的効果も，市岡ら⁸⁾の MMC 60mg 単独投与に比し匹敵する成績で，術前投与法として

極めてすぐれた方法と考えるが，未だ症例数も少なく結論を得るには至っていない。M・F・C 併用投与法は，太田，原ら²⁾²³⁾の報告によれば各構成薬剤の相乗作用が最もすぐれており，腺癌に対して臨床的に極めて高い有効性が認められるとのべている。著者の成績での組織学的効果は，MMC 単独 60mg 投与や，先に述べた M・FT・C 併用投与とほぼ同等の成績で，その点では臨床効果を裏付けていると言えるが，他方副作用の発現頻度が極めて高く，特に白血球減少により術後の経過に悪影響を与える例が少数乍ら認められ，かかる点からは術前投与法としては更に投与方法の改善が必要と考えられる。M・F 併用投与方法³⁾は現在臨床的に多用されている方法であるが，組織学的効果は前二者に比してかなりおとる成績であった。しかし副作用は比較的少くかつ安全に使用し得る点ですぐれている。FT-207 単独投与法は，副作用は殆んどみられなかったが，組織学的効果はリンパ節転移に中等度みられたのみで，さして効果は期待できない。下山ら³²⁾によれば，FT-207 は time dependent の薬剤特性を有し，10 回前後の投与ではいまだその効果の発現には至らないとも考えられる。5-Fu・DS 単独経口投与法は，佐久間ら²⁸⁾によれば 5-Fu・DS の内服により胃粘膜表層部に異常腫大癌細胞の出現率が高く，癌細胞との直接接触によるものであろうと推論している。

著者の成績においても粘膜表層部と，転移リンパ節に相当の組織学的効果が認められ，胃壁癌病巣に対して，経口内服剤の直接接触による作用が大きな役割をもっており，他剤とは全く異なる型の組織学的効果であ

り、注射の出来ない患者や、入院待期中の患者に対し外来で施行出来る術前投与法としては或る程度期待し得ると考える。

2) 組織型との関連

大星¹⁸⁾¹⁹⁾はいかなる組織型の癌においても化学療法によるその治療過程は個々の癌細胞の死滅融解によることには変わりはないが、対象となる腫瘍の構築上の差により種々の修飾が加わると述べ、細胞レベルでの組織学的効果判定の困難さを指摘している。

下里³³⁾によれば抗癌剤の効果は腫瘍内の血管分布との関係が大きく、腫瘍の部位により効果に差が生じるのは血管分布の差によることを肺癌症例で指摘している。又佐野ら²⁹⁾は腫瘍構成細胞の中には薬剤に対する自然耐性細胞が混在し、腫瘍が大きくなればなる程、薬剤感受性が単一ではなく、感性、耐性細胞がモザイクを形成していると述べ、太田ら²⁰⁾²¹⁾は、DNA合成が盛んにおこなわれている細胞と、長い休止期にある細胞とで薬剤の感受性は著しく異ると述べている。

著者は薬剤の組織学的な効果が、癌の組織型により或る程度異なるのではないかと考え、組織型別の効果を検討した結果、胃壁においても、又転移リンパ節においても、低分化腺癌である tub₂, por が最も高い変性効果を示し、これに対して、高分化腺癌である pap や、tub₁ の組織学的変性効果は前者に比し比較的軽い傾向がみられた。一方MMC 単独投与においては tub₂ に選択的に最も強い効果が認められたのに対し M・F・C、M・FT・C などの併用投与ではその有効範囲が tub₁ や por にまで広がる傾向が認められ、併用投与の有用性が、かゝる点からも裏付けられたことは極めて意義が深いと考える。又胃壁においては、癌の先進部で間質への浸潤の強い場所程、細胞の変性度が強いことと考えあわせて、薬剤の組織学的効果は、癌の浸潤部位、間質の血管分布、癌の組織型、組織の反応性などが重なりあってその効果がことなると考えるべきであろう。

3) 抗癌剤の臨床効果と組織学的効果との関連

従来抗癌剤の効果は、Karnofsky⁹⁾ や癌治療学会の効果判定規程が用いられ、主として臨床的に評価されてきた。しかし実際には胃癌症例においてはレ線や、内視鏡所見の推移が臨床効果として用いられる場合が多かった。大星¹⁸⁾は肉眼的に癌が縮小するのは死滅癌細胞の融解消失した後に組織の収縮によって生ずると述べている。北出、市岡ら⁶⁾によれば、レ線や内視鏡による抗癌剤の臨床効果と、摘出胃の癌細胞の組織

学的効果の間には全く相関性のないことを報告し、crtar の縮小は、malignant cycle⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾の一断面をとらえている可能性が強いことを強調している。著者は、更に検索症例のうち早期癌の肉眼形態を比較検討した結果、縮小群には陥凹性病変をもった IIc+III が大部分であったことから更にこの事実を確かめ、又縮小群では炎症性細胞浸潤や浮腫が消失し、結合組織の増生が認められるのに対し非縮小群ではこれら炎症像が尚強く残っている症例が多かったことから、抗癌剤そのものによる消炎効果や、安静による宿主の自然治療機転により炎症所見が軽快したために一見みかけの縮小を来したという推測も可能であると考えている。従って抗癌剤の臨床効果を判定する場合、特に胃癌に対する経静脈投与においては陥凹部の大小や、これらに伴う辺縁の浮腫の程度については直接接癌剤による効果と即断するには極めて慎重でなければならないと考える。

4) 抗癌剤の組織学的効果と遠隔成績

従来、抗癌剤の組織学的効果と遠隔成績との関連について報告した論文は極めて少ない。市岡⁵⁾は、MMC 60mg 術前投与症例のうち、高度変性群の3年遠隔成績は軽度変性群に比しすぐれた成績であったと報告している。

術前投与による癌細胞への組織学的な効果は、遠隔成績と結びつけて評価してこそ始めて高い価値があると考えられる。著者の症例で、3年以上の遠隔成績が得られるのは、MMC、M・F、M・FT・C、FT-207 の四者に過ぎない。従って症例数も少なく種々の背景因子をも加味した分析は尚不可能である。しかし stage III、IV の症例では D₁、D₂、D₃ のそれぞれについて3年、4年、5年の遠隔成績と変性効果との間には相関に近い成績が示されていることは、著者の行った組織学的変性効果の規程が一応妥当であった証左と考えてよいのではなかろうか。

第5章 結 語

胃癌に対し MMC 単独投与32例、M・F・C 併用投与15例、M・FT・C 併用投与6例、M・F 併用投与25例、FT-207 単独投与6例、5-Fu・DS 単独経口投与34例の計118例に術前投与を行い、摘出胃の浸潤癌細胞に対する組織学的効果を中心に検討を加えた結果、以下の如き成績をえた。

1) 癌細胞に対する組織学的効果は、MMC、M・F・C、M・FT・C 投与群にはほぼ同程度に高度な変性

効果が認められ、M・F併用投与群がこれに次ぎ、FT-207、5-Fu・DS 投与群は比較的軽度であった。

2) 胃壁各層別に抗癌剤の組織学的効果を検討した結果、5-Fu・DS 投与群を除き、各投与群共筋層に浸潤した癌細胞に最も高頻度に有効変性が認められ、粘膜の変性効果は比較的乏しかった。これに対し5-Fu・DS は粘膜に限局してその効果が認められた。

3) 癌の組織型と有効変性の発現率との関係につき検討した結果、MMC 単独投与群は tub₂ に選択的に高頻度にみられたのに対して、M・F・C、M・FT・C 併用投与群では tub₁、tub₂、por にそれぞれ同程度の有効変性が認められた。

4) リンパ節転移に対する組織学的効果は、各投与群とも胃壁に浸潤した癌細胞に対する効果より高い有効性が認められた。

5) 抗癌剤投与により、レ線や内視鏡で臨床的に陥凹や周堤隆起の縮小効果は認められず、臨床効果と組織学的効果の間には相関性はなかった。

6) 抗癌剤投与により陥凹や周堤隆起が縮小した要因として、早期胃癌や、類似進行癌にみられる所謂悪性サイクルの一断面をとらえていたか、抗癌剤による消失効果、あるいは個体の持つ自然治癒機転により随伴炎症が軽減したこと起因する場合も多いことが推測された。

7) 組織学的に有効変性を認めた症例の3年、4年、5年遠隔成績は、無効であった症例に比して高い生存率が認められた。

稿を終るに臨み、御指導御校閲を賜った故板谷博之教授ならびに直接ご教示をいただいた北出文男講師に深甚なる感謝の意をさげると共に、教室員の諸兄の御協力を感謝いたします。

本論文の要旨は第14回癌治療学会及び第10回消化器外科学会総会において発表した。

参 考 文 献

- Goldin A et al : Evaluation of combination chemotherapy with three drugs. *Cancer Res* 28 : 950-960, 1968.
- 原 義雄, 他 : 固型癌の多剤併用療法. *癌の臨床* 21 : 1057-1062, 1975.
- 広津三明, 他 : 悪性腫瘍に対するマイトマイシンおよび 5-Fu の併用療法の効果について. *診療と新薬* 5 : 1716-1720, 1968.
- 堀之内幸士, 他 : 胃癌病巣内潰瘍の消長. *胃と腸* 3 : 1673-1682, 1968.
- 市岡五道 : 胃癌に対する抗癌剤 (Mitomycin C) の術前投与に関する研究. *日外宝* 43 : 124-145, 1974.
- 市岡五道, 他 : 胃癌に対する術前化学療法の研究. 第1報 Mitomycin C 術前投与症例のレ線、内視鏡像の変化と組織学的所見との比較検討. *癌と化学療法* 2 : 275-281, 1975.
- 胃癌研究会編 : 胃癌取扱い規約 (改訂第9版). 東京, 金原出版, 1974.
- 陣内伝之助, 他 : 制癌剤 (Mitomycin C) 術前使用による胃癌転移リンパ節の組織学的変化. *癌の臨床* 8 : 533-543, 1962.
- Karnofsky D A : Meaningful clinical classification of therapeutic responses to anticancer drugs. *clin pharmacol ther* 2 : 709-712, 1961.
- 木村郁郎, 他 : 5-Fluorouracil, Vincristine, Bleomycin, Cyclophosphamide, Mitomycin C による多剤併用 (FOBEM) 療法の臨床治験. *癌と化学療法* 2 : 655-659, 1975.
- 木村禎代二 : 多剤併用療法. *癌の臨床* 14 : 184-191, 1968.
- 北出文男, 他 : 抗癌剤の術前大量投与に関する研究. 胃癌におけるレントゲン、内視鏡、病理組織像の比較検討. *Glutathione in Medicine* : 223-235, 東京, 診断と治療社, 1972.
- 近藤達平, 市橋秀仁 : 癌の化学療法の進歩, 制癌剤—手術との併用療法. *臨外* 26 : 69-77, 1971.
- 神前五郎, 岩永剛 : 癌の遠隔治療成績, 胃癌. *外科治療* 30 : 59-63, 1974.
- Li MC et al : Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *JAMA* 174 : 1291-1299, 1960.
- 村上忠重, 他 : 潰瘍瘢痕癌中心部に存在する非癌性再生腺腔について. *日病誌* 55 : 229-230, 1966.
- 岡部治弥 : 早期胃癌の経過, 胃癌の Natural History 中に占める早期胃癌の位置. *日本臨床* 25 : 1336-1345, 1967.
- 大星章一 : 化学療法の病理. *癌と化学療法* 1 : 131-134, 1974.
- 大星章一 : 化学療法の病理 II. *癌と化学療法* 1 : 291-295, 1974.
- 太田和雄 : H³-サイミジンの血液学への応用 a. 白血病および腫瘍における細胞回転. *日血誌* 27 : 693-704, 1964.
- 太田和雄 : 癌化学療法と癌細胞回転. 第17回日本医学会総会学術講演集 11 : 1046-1050, 1968.
- 太田和雄 : 多剤併用療法とその意義. *日本臨床* 27 : 1571-1577, 1969.
- 太田和雄, 他 : 悪性腫瘍の化学療法における多剤併用 MFC 療法. *日癌治* 6 : 267-276, 1971.
- 太田和雄 : 多剤併用療法の実際とその評価. *治療* 56 : 888-894, 1974.
- Rutman R J : Experimental chemotherapy studies V. The collateral sensitivity to alkylating agents of several antimetabolite-resistant ascites

- tumors in mice. *Cancer Res* **24** : 634-638, 1964.
- 26) 齊藤達雄, 他: 制癌剤の多剤併用療法に関する臨床的研究. *日癌治* **4** : 451-468, 1969.
- 27) 齊藤達雄, 他: 5-Fluorouracil, Chromomycin A₃, Prednisolone 及びそれら併用の固形腫瘍に対する臨床効果の検討. *日癌治* **8** : 336-351, 1973.
- 28) 佐久間晃: 胃癌に対する制癌剤経口投与例の組織学的検討. *癌と化学療法* **4** : 401-406, 1977.
- 29) 佐野圭司, 他: 放射線感受性増強物質を用いた脳腫瘍の治療に関する研究. *日癌治* **2** : 23-32, 1969.
- 30) 榊原宣: 悪性腫瘍の化学療法に関する実験的研究 第2編悪性腫瘍に対する制癌剤投与と手術療法との併用に関する実験的研究. *岡山医誌* **73** : 477-484, 1961.
- 31) 関本 徹, 他: 遠隔成績からみた胃癌補助化学療法の再検討. *日外会誌* **76** : 1043-1044, 1975.
- 32) 下山正徳: 制癌剤の Cell-Kill-Kinetics と至適投与法. *癌と化学療法* **3** : 1103-1110, 1976.
- 33) 下里幸雄: 肺癌に対する Mitomycin C 気管支動脈内投与の病理組織学的検討. *癌の臨床* **14** : 945-957, 1968.
- 34) Skipper H E et al: Attempts at dual blocking of biochemical events in cancer chemotherapy. *Cancer Res* **14** : 503-507, 1954.
- 35) 高橋晃: C3H/He O₃ 系雌マウス自然発生乳癌の発育, 転移, 再発および治療に関する実験的研究. *阪大医誌* **19** : 597-611, 1967.
- 36) 徳山英太郎: 制癌剤の術前投与の提唱. *外科治療* **4** : 39-44, 1961.
- 37) 徳山英太郎: 手術との併用療法. *外科治療* **6** : 558-567, 1962.
- 38) 卜部美代志, 他: 癌の外科療法に対する補助化学療法. *臨外* **21** : 17-25, 1966.
- 39) 山本政勝, 他: 制癌剤の術前投与の必要性の意義. *外科* **27** : 461-466, 1965.